

Hamburger, Michael

Disbui. QU Mainz

1990



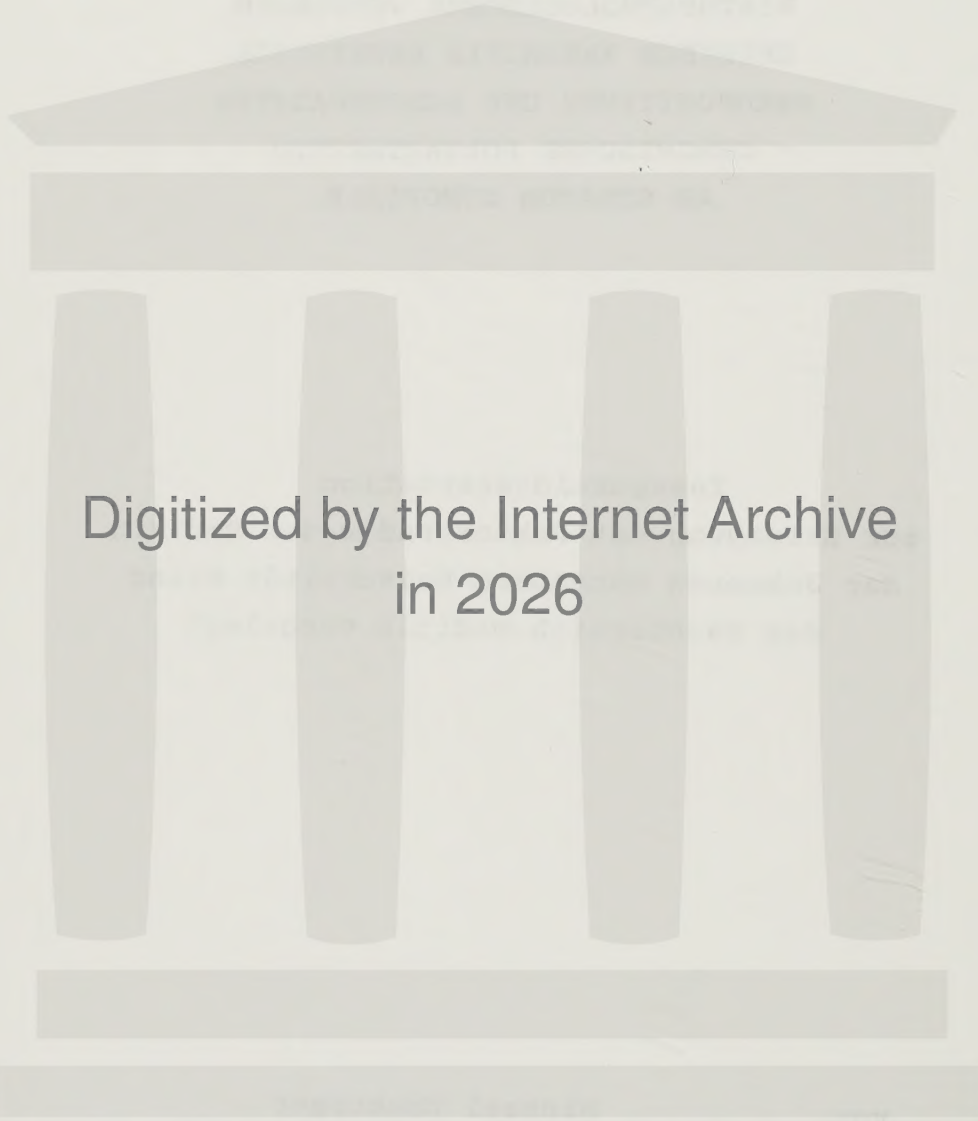
Aus dem Zentrum für Rheuma-Pathologie in Mainz
Leiter: Prof. Dr. med. H.G. Fassbender

HISTOPATHOLOGISCHER VERGLEICH
ZWISCHEN ARTHRITIS PSORIATICA,
SEROPOSITIVER UND SERONEGATIVER
CHRONISCHER POLYARTHRITIS
AM STRATUM SYNOVIALE.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Michael Hamburger
aus Kandel

Mainz, 1990



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554422_0038

Fachbereichsdekan

: Prof. Dr. M. Thelen

1. Gutachter

: Prof. Dr. H.G. Fassbender

2. Gutachter

: Prof. Dr. F. Schilling

Tag der Promotion: 07.02.1990

1.	Einleitung	5
1.1.	Klinisches Krankheitsbild der Chronischen Polyarthrititis	5
1.2.	Histopathologisches Krankheitsbild der Chronischen Polyarthrititis	7
1.3.	Klinisches Krankheitsbild der Arthritis psoriatica	10
1.4.	Histopathologisches Krankheitsbild der Arthritis psoriatica	12
1.5.	Differentialdiagnose zwischen Chronischer Polyarthrititis und Arthritis psoriatica	13
2.	Fragestellung	13
3.	Material und Methode	15
4.	Ergebnisse	18
4.1.	Arthritis psoriatica	18
4.1.1.	Geschlecht	18
4.1.2.	Alter	19
4.1.3.	Dauer der Erkrankung	20
4.1.4.	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	21
4.1.5.	Die Rheumafaktoren	22
4.2.	Vergleich der Befunde der drei Krankheitsgruppen Arthritis psoriatica, seropositive und seronegative Polyarthrititis nach matched-triplet-Bildung	22
4.2.1.	Klinische Befunde	22
4.2.2.	Histologische Befunde	26
4.2.2.1.	Fibrin	26
4.2.2.2.	Zotten	27
4.2.2.3.	Deckzellschicht	28
4.2.2.4.	Riesenzellen	29
4.2.2.5.	Synovialzellen	30
4.2.2.6.	Zwischensubstanz	31
4.2.2.7.	Lymphozyten	32

4.2.2.8.	Plasmazellen	33
4.2.2.9.	Granulozyten	34
4.2.2.10.	Siderophagen	35
4.2.2.11.	Blutgefäße	36
4.2.2.12.	CP-Nekrosen	37
4.2.2.13.	Stratum synoviale	38
4.2.2.14.	Stratum fibrosum	39
4.2.2.15.	Knorpel, Knochen	40
4.2.2.16.	Score-Werte der histologischen Befunde	41
4.3.	Statistische Auswertung	44
4.3.1.	Fibrin - Deckzellen	44
4.3.2.	Synovialzellen - Fibrin	45
4.3.3.	Fibrin - Lymphozyten	46
4.3.4.	Fibrin - Plasmazellen	47
4.3.5.	Deckzellen - Synovialzellen	48
4.3.6.	Deckzellen - Lymphozyten	49
4.3.7.	Deckzellen - Plasmazellen	50
4.3.8.	Synovialzellen - Lymphozyten	51
4.3.9.	Synovialzellen - Plasmazellen	52
4.3.10.	Lymphozyten - Plasmazellen	53
5.	Diskussion	54
6.	Zusammenfassung	62

1. Einleitung

1.1. Klinisches Krankheitsbild der chronischen Polyarthrititis (c.P.).

Die c.P. (Syn.: progredient chronische Polyarthrititis; primär chronische Polyarthrititis; progressiv chronische Polyarthrititis; chronisch entzündlicher Gelenkrheumatismus; rheumatoide Arthritis) repräsentiert unter den entzündlichen rheumatischen Erkrankungen die größte Gruppe. Die c.P. ist eine Allgemeinerkrankung, die vorwiegend die Gelenke befällt. Neben den Gelenken können auch die Wirbelsäule, Schleimbeutel und Sehnenscheiden, Haut und Muskulatur, das Herz, Blutgefäße, der Gastrointestinaltrakt, Leber, Lunge, Nieren, Milz, das Auge, seröse Häute und Lymphknoten betroffen sein (FASSBENDER, 1975 [a]; HETTENKOFER, 1984; SCHÖNTHAL, 1983; SIEGMETH u. EBERL, 1976; JÄCKEL 1983; KÜSTER, 1982).

Betroffen sind vornehmlich Personen des mittleren und reiferen Lebensalters, wenn auch keine Altersgruppe gänzlich ausgespart bleibt. SCHMIDT u. FRENCL (1982) und RYSER u. FELDER (1984) nennen Altersgipfel zwischen dem 35. und 60. Lebensjahr. Die Mortalität liegt bei 1-2 %. Frauen erkranken 2-3 mal häufiger (MATHIES, 1984; SCHOEN et al, 1970; WAGENHÄUSER, 1969).

Die Ätiologie bleibt derzeit noch unklar. Gesichert scheinen immunologischen und genetischen Befunden zufolge erbliche Faktoren (WAGENHÄUSER, 1969; BRACKERTZ, 1987 [b]; SCHÜTZ, 1973; BENEVOLENSKAYA, 1984). Die c.P. zeigt Assoziation mit HLA-Dw 4, HLA-DR 4, -DR 2 und -DR 3 (STASNY, 1978; SCHATTENKIRCHNER, 1980; BERTRAMS, 1980; BRACKERTZ, 1987 [a]). Neuere Erkenntnisse erbrachten die Arbeiten von HERZOG u. MÜLLER (1987), die Interleukin-1 und dem Tumornekrosefaktor eine Schlüsselrolle in der Pathogenese zuweisen. Hormonelle Einflüsse auf den Krankheitsverlauf weisen postovulatorisch LATMAN (1983) und während der Schwangerschaft UNGER (1983) nach.

Zur Standardisierung der klinischen Diagnostik wurden 1958 von der American Rheumatism Association die sog. ARA-Kriterien aufgestellt, wobei durch Addition bestimmter Merkmale eine mögliche, eine wahrscheinliche, eine definitive und eine klassische Rheumatoide Arthritis unterschieden werden.

Die c.P. beginnt meist schleichend mit uncharakteristischen Prodromi wie Müdigkeit, Inappetenz, subfebriler Temperatur, Akroparästhesien sowie vasomotorischen Störungen. Morgensteifigkeit, Gelenkergüsse und Tendovaginitiden bestimmen mit das Bild (SCHÜTZ, 1973; MIEHLKE, 1976; HETTENKOFER, 1984). Die Gelenke zeigen im akuten Schub alle Zeichen der Entzündung. Nicht selten bleibt eine Lockerung des Bandapparates zurück. Betroffen sind vor allem und zuerst die Fingermittel- und -grundgelenke. Typische Veränderungen der Hände im späteren Stadium sind Ulnardeviation, Schwanenhals- und Knopflochdeformität der Finger und in bis 20 % der Fälle Sehnenrupturen (ALBRECHT, 1980; WESSINGHAGE 1980 u. 1982; LENOCH, 1966). Später werden auch die größeren Gelenke in den Krankheitsprozeß einbezogen. Im Endstadium können sich Kontrakturen und Ankylosen ausbilden. Meist zeigt zeigt der artikuläre Befall eine ausgesprochene Symmetrie. Spezifisch sind bei seropositivem Verlauf Rheumaknoten, die bevorzugt an mechanisch exponierten Stellen bei 20 % der Patienten auftreten. Das feingewebliche Bild entspricht den CP-Nekrosen der Synovialis (Kap. 1.2.) (FASSBENDER, 1975 [a]).

Etwa die Hälfte der Fälle verläuft progredient bzw. andauernd, ein Viertel mit intermittierender Aktivität. Nur in 10 % der Fälle finden sich lange Remissionen: "formes frustes" (VISCHER, 1983). Besondere Verläufe hinsichtlich des klinischen und laborchemischen Bildes finden sich im Kindesalter, ebenso wie im Senium (SITZMANN, 1989; SCHÜTZ, 1973; SCHMIDT, 1982; INOUE, 1987).

Röntgenologische Befunde sind initial Randusuren und zystoide Defekte, Arrosion der Grenzlamelle und Zerstörung der angrenzenden Spongiosa. Später kommen Gelenkspalt-schwund, Deviationen, Subluxationen und Osteoporose hinzu.

Das Endstadium ist die fibröse Ankylose, die knöchern durchbaut werden kann (MÜLLER u. SCHILLING, 1982; SCHACHERL, 1973). Ergänzend weist DIHLMANN (1975) darauf hin, daß die röntgenologischen Veränderungen den histologischen folgen.

Pathognomonisches serologisches Phänomen der c.P. ist das Auftreten der Rheumafaktoren. Bei längerem Verlauf der Erkrankung sind sie in 80 % d.F. nachweisbar. Es handelt sich um Immunglobuline der Fraktionen IgM und IgG (WERNICK, 1985). Des weiteren lassen sich auch unspezifische Befunde erheben: BSG-Beschleunigung, Abfall des Serum-Fe-Spiegels, Anstieg des Serum-Cu, positives CRP, Anämie, leichte Leukozytose und Veränderungen der Elektrophorese (MÜLLER-FASSBENDER, 1980; SCHATTEKIRCHNER, 1987; CHRIST, 1961). Antikörper gegen Filamente und Keratin weisen KATAHA u. MORTAZAVI-MILANI (1985) nach. Weitere Laborbefunde sind die Erhöhung des Komplements und des Haptoglobins sowie die Erniedrigung des Osteokalzins (LISSNER et al, 1986; HERRMANN et al, 1987; RYSER u. FELDER, 1984).

1.2. Histopathologisches Bild der c.P.

Pathologische Veränderungen finden sich hauptsächlich am Stratum synoviale der Gelenke. Analog können verschiedene bindegewebige Strukturen des gesamten Organismus befallen sein. Dabei können unterschiedliche Prozesse beobachtet werden. Auf entzündlich-exsudative Prozesse können proliferative Vorgänge folgen. Bei exzessiver Proliferation der Synovialzellen (tlp; s.S. 8) entstehen Zellverbände, die zerstörend auf Knorpel und Knochen übergreifen können. Diese Vorgänge können sich schubweise wiederholen und in einer fibrösen oder ossären Ankylose am betroffenen Gelenk enden. Als drittes morphologisches Merkmal findet sich ein nicht entzündlich bedingtes Absterben von Gewebe, die rheumatoide Nekrose (CP-Nekrose) (GEILER u. STIEHL, 1974; MIEHLKE, 1976; WESSINGHAGE u. ZACHER, 1983; FASSBENDER, 1975 [a] u. 1985).

Als lichtmikroskopisch erste faßbare Veränderung findet sich ein Anschwellen der Kapillar- und Venolenendothelien (MOHR, 1980 [a]; SIMMLING-ANNEFELD u. FASSBENDER, 1979; BYWATERS, 1979). BIERTHER u. WEGENER (1971) weisen eine Erweiterung der Interzellularspalten der Endothelien elektronenmikroskopisch nach. Dies bedingt einen Blutplasmaaustritt zunächst in das umgebende Bindegewebe, dann auch in den Gelenkspalt (BIERTHER u. STREIT, 1972). Der Plasmaaustritt führt zum Gelenkerguß, der zunächst noch klar sein kann und später eintrübt. Die Viskosität nimmt ab. Der Gelenkerguß enthält u.a. abgeschilferte Deckzellen, die ein starkes Antigen für bestimmte Makrophagen darstellen. Des weiteren kommen Mucinnetze, Fibrinoidmassen und zirkulierende Immunkomplexe vor. Das Gelenkpunktat kann 2.000 bis 20.000 Zellen/mm³ (im Extremfall bis 50.000), hiervon 20 bis 70 % Granulozyten (im Extremfall bis 90 %) enthalten (KLOTZ u. STEFENELLI, 1983; VOJTISEK u. SUSTA, 1979; GREILING, 1974; KAISER, 1986; IGUCHI et al, 1986; BACH, 1988).

Nach Plasmaaustritt fällt Fibrin im Gelenkspalt aus und lagert sich den Deckzellen, die darauf teilweise zugrunde gehen, auf. Diese erfahren nun sukzessive Schädigung bis zur Nekrose. Das darunter liegende Synovialstroma kann proliferieren. Eine neue, oft mehrstufige Deckzellschicht aus kubisch bis hochzylindrischen Zellen kann sich ausbilden (BIERTHER u. STREIT, 1972). Hoch- gradige Zellzunahme und somit Verdrängung der geformten Zwischensubstanz ergeben das Bild eines unreifen mesenchymalen Zellverbandes oder malignen Bindegewebstumors, so daß FASSBENDER (1973, 1975 [a], 1980; FASSBENDER et al, 1980 [c]) von "mesenchymoider Transformation" spricht. Diesen Begriff ersetzt er 1980 in Übereinstimmung mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (Heidelberg) durch "tumor-cell like proliferation" (tlp.). Diese tlp-Verbände sind kurzlebig und zunächst nicht vaskularisiert. Sie haben die einzigartige Fähigkeit, ihren Standort - das Synovialgewebe - zu verlassen und vom Rezessus her auf den angrenzenden Knorpel und Knochen überzugreifen und zerstörend einzudringen. Nach Verblühen der tlp-Verbände auf und im Knorpel und Knochen bildet sich

ein Pannus aus. Von diesem Narbengewebe geht keinerlei Zerstörung aus. Jedoch kann sich mit jedem neuen exsudativen Schub der synoviale Zellangriff wiederholen und das Zerstörungswerk fortsetzen (FASSBENDER, 1986 und 1987). Die bei der Plasmaexsudation mit ausgetretenen Granulozyten durchwandern schnell das synoviale Gewebe und sind somit in der Synovialflüssigkeit nachzuweisen. Granulozyteninfiltrate gehören nicht zum Bild der c.P., können aber im Fibrinkontakt vereinzelt auftreten.

Im Synovialgewebe wie auch in den Synovialzotten findet man häufig lympho- und plasmazelluläre Infiltrate in unterschiedlicher Dichte, nicht selten um Blutgefäße gelagert. Man findet oft lymphfollikelartige Ansammlungen bis hin zu echten Lymphfollikeln mit Keimzentren (ROHE et al, 1980). Dies kann als Ausdruck des immunologischen Potentials aufgefaßt werden. Die T-Helferzell-Aktivität ist zulasten der Suppressorzellen erhöht (GEILER u. STREIT, 1974; RÜTTNER, 1975; KALDEN, 1980; SMETANA et al, 1981, AUFDERMAUR, 1982). In den Plasmazellen können Immunglobuline und Komplexe von IgG-Rheumafaktoren nachgewiesen werden (MUNTHE u. NATVIG, 1972). FRITZ et al (1981) hält das Vorkommen von Plasmazellen und damit auch die hohe Immunglobulinkonzentration in der Synovialis für ein charakteristisches Zeichen der c.P.. Die Blutgefäße selbst weisen in der Regel keine entzündlichen Veränderungen auf, eher Zeichen einer Sklerose und Verbreiterung der Basalmembran (AUBÖCK, 1984).

Synoviogene Riesenzellen kommen besonders im Bereich mehrstufig gewucherter Deckzellen vor. Daneben werden Mastzellen, Siderophagen und Fibroblasten gefunden (MOHR, 1980 [b]; FASSBENDER, 1975 [a] u. 1987). Die Zotten nehmen nach Gefäßeinsprossung an Länge und Anzahl zu. Zeigen sie initial Hyperämie und Quellung, kommt es bei Chronifizierung zu Atrophie, Blässe und einer Fibrose des Stromas. Sie können Knorpel und Knochen enthalten, ebenso altes Fibrin. Reißen sie am Stiel ab, können sie als Corpora libera in der freien Gelenkhöhle gefunden werden. Das Stratum fibrosum ist an den genannten Vorgängen nur gering beteiligt. Häufigere Befunde sind perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten und

Plasmazellen sowie Gefäßsklerose.

Selten anzutreffen, jedoch pathognomonisch, sind die in der Tiefe des Synovialstroma und Stratum fibrosum gelegenen rheumatoiden Nekrosen (CP-Nekrosen). Sie finden sich nur bei positivem Rheumafaktor und gelten als sicheres Zeichen der c.P. (ALACRON, 1982; FASSBENDER, 1985; GEILER, 1974). Bereits 1972 beschreibt AUFDERMAUR fibrinoide Gewebsnekrosen innerhalb der Synovialis, die kennzeichnend sein sollen. Morphologisch imponieren die CP-Nekrosen durch ein nekrotisches Zentrum, das von einer Zellpalisade aus dichtgelagerten Fibroblasten, später auch von Epitheloidzellen und mononukleären Zellen umgeben wird und somit vom übrigen Gewebe scharf abgegrenzt ist (FASSBENDER, 1970 [a] u. 1975).

1.3. Klinisches Bild der Arthritis psoriatica (A.ps.)

Die A.ps. (Syn.: Arthropathia psoriatica, Osteoarthropathia psoriatica, Psoriasisarthritis) ist eine chronische Systemerkrankung, die eine seronegative Polyarthritits mit einer Psoriasis verknüpft. Während das Zusammentreffen der pos.c.P. mit Psoriasis der Durchschnittsbevölkerung entspricht (1-2 %), läßt die neg.c.P. eine deutliche Häufung, d.h. die Kombination einer Polyarthritits mit Psoriasis (10-20 %) erkennen (SCHILLING, 1969; HORNSTEIN, 1962; MIEHLE, 1979). Wurde das Zusammentreffen von Psoriasis und c.P. zunächst noch als zufällige Kombination beider Erkrankungen angesehen (WRIGHT, 1959; GRIBBLE, 1958), so wird heute nicht mehr in Frage gestellt, daß es sich bei A.ps. um eine Krankheitsentität handelt (MOLL u. WRIGHT, 1973; SCHACHERL u. SCHILLING, 1967; HORNSTEIN, 1962; MIEHLE, 1969; SÖNNICHSEN, 1971, FYRAND, 1979; REED et al, 1960; LOEBL et al, 1979). Die Erstbeschreibung geht auf ALIBERT (1822) zurück. Im Gegensatz zur c.P. sind beide Geschlechter etwa gleich häufig betroffen; auch ein leichtes Überwiegen der Männer ist beschrieben (SCHMIDT u. FRENCL, 1982; SCHILLING u. STADELMANN, 1984; GÜNTHER, 1975; TIEDEMANN, 1951; AKIMOVA et

al, 1984; GERTLER, 1970). Als besondere Variante gilt die Spondylarthritis psoriatica, häufig kombiniert mit Iritis und Fersenschmerz, die das männliche Geschlecht mit 5:1 eindeutig bevorzugt (HOLZMANN et al, 1973; THEISS et al, 1969; MATHIES, 1970). In 63 % der Fälle geht die Psoriasis der Arthritis voraus, in ca. 10 % folgt sie ihr und in 10-20 % treten beide gleichzeitig auf (FEHR, 1967; ARENDT, 1961; KREBS, 1962; MIEHLE, 1979). Die Hautveränderungen bei A.ps. unterscheiden sich nicht von denen bei Psoriasis. Die Arthritis kann so typisch sein, daß auch bei fehlender Hautmanifestation eine "Arthritis vom psoriatischen Typ sine psoriase" diagnostiziert werden kann (SCHILLING u. SCHACHERL, 1967; STADELMANN, 1982).

Wie bei der c.P. spielen auch bei der A.ps. genetische und immunologische Faktoren eine Rolle. Beschrieben sind Assoziationen zu HLA-B 27, HLA-B 13, HLA-Bw 16, HLA-Bw 38 und HLA-Bw 17 (BERTRAMS, 1980; KARVONEN, 1984; SCHATTEN-KIRCHNER, 1980; EASTMOND, 1977; KNUSEL et al, 1979; BRACKERTZ, 1987 [b]).

Die A.ps. nimmt häufig klinisch einen von der c.P. verschiedenen Verlauf. Prodromi sind seltener, der Verlauf unruhiger, der Beginn akuter (SCHILLING, 1974). Weitaus häufiger und früher führt sie zu Mutilationen und Ankylose. An der Hand werden die Fingerendgelenke bevorzugt. Fast pathognomonisch ist der Befall aller Gelenke eines Fingers bzw. einer Zehe: "Strahlbefall, Wurstfinger, Vertikaltyp". Die Deviation der Finger ist regellos. Beteiligung der Iliosakralgelenke und Wirbel sind häufig (MIEHLE, 1979; FASSBENDER, 1987; SCHACHERL, 1973; BACH u. SCHILLING, 1977; SCHILLING, 1974; HOLZMANN, 1973; STADELMANN, 1982; FRANKE, 1984; DREHER et al, 1984; RUMFELD, 1987). Extraartikuläre Manifestationen sind u.a. Myopathie, Gefäßaffektionen, Enteropathie, Befall der meisten Abdominalorgane und Amyloidose (HOLZMANN, 1973).

Röntgenologisch können Veränderungen anfangs fehlen, nuklearmedizinisch jedoch bereits nachweisbar sein. Die A.ps. hat ein charakteristisches röntgenologisches Profil.

Besonderheiten sind Mutilationen in Gestalt von "pencil-in-cup-joints" und das örtliche und zeitliche Nebeneinander von osteolytischen und osteo-proliferativen Vorgängen. Osteoporose gehört in der Regel nicht zum Bild der A.ps.. Paraspinal können sich Syndesmophyten ausbilden (HOEDE et al, 1976; HAHN u. THIERS, 1979; HOLZMANN, 1978, DIHLMANN, 1971, SCHWÖRER, 1983; FISCHER u. KONIETZKO, 1977; EDER u. TILSCHER 1988).

Laborchemische Parameter bei A.ps. zeigen eine ähnliche Konstellation wie bei c.P. (s.S. 7), mit geringerer Ausprägung der entzündlichen Komponente. Der Rheumafaktor ist nur in ganz seltenen Fällen nachweisbar (SCHILLING u. STADELMANN, 1984). Spezifische Veränderungen finden sich nicht (PARTSCH, 1987; HORNSTEIN, 1962).

1.4. Histologisches Bild der A.ps.

Im Stratum synoviale ist zunächst eine Fibrinexsudation zu beobachten, jedoch geringer als bei c.P.. Das Fibrin wird durch das Einwandern von Fibroblasten aus der Tiefe des Gewebes organisiert. Die Deckzellproliferation ist nur schwach ausgeprägt. Deutlicher als bei c.P. zeigt die A.ps. eine frühzeitige Fibrosierung des Synovialgewebes. Die entzündlich-zelluläre Infiltration (Lymphozyten, Plasmazellen) ist gegenüber der c.P. geringer. Nur vereinzelt finden sich Granulozyten. In der Gelenkflüssigkeit können sie jedoch bis zu 10.000/mm³ vorkommen. Weiterhin enthält sie Makrophagen, Monozyten und Mastzellen. In den Vakuolen der Makrophagen befindet sich vereinzelt phagozytiertes Fibrin. Im Gegensatz zur c.P. ist bei der A.ps. die Zottenbildung geringer ausgeprägt. Man findet eine geringgradige Proliferation der Synovialzellen. Eine Wucherung bis hin zur "tlp", so wie sie bei c.P. vorkommt, ist nicht zu beobachten. Kapillaren und Venolen können hyalinisierte Wände aufweisen. Die entzündlichen Veränderungen sind sowohl im Stratum synoviale als

auch in der Synovia geringer ausgeprägt als bei der c.P. (COSTE, 1970; MIEHLKE, 1976, FASSBENDER, 1975, 1976, 1987; BIERTHER et al, 1973; SOREN, 1978).

Deutlicher als im Stratum synoviale beobachtet man Veränderungen in der gelenknahen Knochensubstanz. Es finden sich am kompakten wie auch am spongiösen Knochen der Phalangen nicht entzündliche Ab- und Neubauvorgänge. Diese Prozesse sind zuerst durch einen herdförmigen Proteoglykanverlust mit nachfolgender Kollagenfaserdemaskierung gekennzeichnet. Daraufhin lagern sich Osteoblastenkette den freigelegten Knochen an und zwischen dem noch erhaltenen Kollagenfasergerüst bildet sich neues Osteoid. Knochendefekte werden durch neugebildeten Bindegewebsknochen remodelliert. Dieser wird schließlich in Lamellenknochen umgebaut, wodurch die röntgenologisch bekannten Protuberanzen entstehen (FASSBENDER, 1975 [a], 1979 [b], 1987; ALBRECHT, 1984).

Grundsätzlich sind also zwei pathogenetisch verschiedene Mechanismen festzustellen: 1. Ein synovitischer Prozeß, der qualitativ, aber nicht quantitativ demjenigen bei c.P. ähnelt. 2. Ein nichtentzündlicher osteolytisch-mutilierender Prozeß.

1.5. Differentialdiagnose zwischen c.P. und A.ps.

Die Differentialdiagnose erfolgt überwiegend anhand anamnestischer, klinischer, radiologischer und laborchemischer Parameter (LINDNER et al, 1979). Die histologische Abgrenzung der A.ps. von der c.P. kann nur am spongiösen Knochen erfolgen. Bei Fehlen der für die Diagnose einer A.ps. charakteristischen Knochenveränderungen kann die klinische Diagnose einer A.ps. jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Spezifisches Merkmal für die c.P. sind die typischen CP-Nekrosen. Ihr Fehlen spricht jedoch nicht gegen das Vorliegen einer c.P.. Bei A.ps. konnten diese Nekrosen bis jetzt nicht nachgewiesen werden.

2. Fragestellung

Während, wie in 1.5. ausgeführt, die Differentialdiagnose zwischen c.P. und A.ps. überwiegend auf klinischen Befunden beruht, sind für eine sichere histopathologische Abgrenzung beider Erkrankungen am Stratum synoviale noch keine eindeutigen Kriterien gefunden worden, mit Ausnahme der selten nachweisbaren CP-Nekrosen. Die A.ps. kann mit hinreichender Sicherheit wohl am Knochenpräparat diagnostiziert werden (FASSBENDER, 1979 [b]), jedoch wird dieses bei Operationen nur ausnahmsweise gewonnen. Im Gegensatz hierzu gelangt regelmäßig Synovialis, welche im Rahmen einer therapeutischen, seltener diagnostischen Synovektomie anfällt, zur histologischen Begutachtung (SCHWÄGERL, 1982; KERSCHBAUMER, 1982).

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, vom histologischen Bild der A.ps., der neg.c.P. und der pos.c.P. ein Profil des Erscheinungsbildes am Stratum Synoviale zu zeichnen. Nachfolgende Fragen sollen behandelt werden:

1. Ergeben sich eindeutige histologische Kriterien zur Diagnose der c.P., auch wenn keine CP-Nekrosen nachweisbar sind?
2. Ergeben sich eindeutige histologische Kriterien zur Diagnose der A.ps.?
3. Können charakteristische oder typische histologische Befunde oder Befundkonstellationen zur Differentialdiagnose zwischen A.ps. und c.P. gefunden werden?

3. Material und Methode

Die Untersuchung umfaßt 164 Patienten mit der klinischen Diagnose "Arthritis psoriatica" in dem Zeitraum von 1970 bis 1982. Erhoben und klinisch ausgewertet werden klinische und histopathologische Befunde. Als zugrundeliegendes Untersuchungsmaterial dienen operativ gewonnene Synovektomiepräparate, die nach standardisiertem Verfahren mit Hämatoxylin-Eosin-Färbung für die Lichtmikroskopie aufgearbeitet werden. Die Präparate entstammen sämtlich dem Archiv des Zentrums für Rheuma-Pathologie, 6500 Mainz, Breidenbacher Straße 13. Für fünfzig der A.ps.-Fälle wird je ein Partner aus der Gruppe der seropositiven wie auch der seronegativen c.P.- Fälle bestimmt, so daß "matched triplets" entstehen. Übereinstimmung soll in folgenden Punkten bestehen:

Sie sollen

- sich im Geschlecht entsprechen.
- sich bezüglich der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit in eine Gruppe über oder kleinergleich 30 mm in der ersten Stunde nach Westergren einordnen lassen oder sich nicht mehr als 10 mm unterscheiden. Werte über 30 mm in der ersten Stunde werden als erhöht betrachtet.
- sich bezüglich der Dauer der Erkrankung in eine Gruppe über oder kleinergleich zehn Jahre einordnen lassen oder sich um nicht mehr als drei Jahre unterscheiden.

Der Rheumafaktor wird als positiv angesehen, wenn der Latex-Tropftest oder der Rheumaton-Test positiv, der Titer des Latex-Fixationstests dreistellig oder der Titer des Waaler-Rose-Tests 1:32 und höher ist. Er wird ebenfalls als positiv angesehen, wenn die genannten Angaben fehlen, die Erkrankung aber im Arztbrief der überweisenden Klinik als seropositiv bezeichnet ist.

Verglichen werden:

a) klinisch

- die Anzahl der befallenen Gelenke:

- kleine Gelenke (Finger, Handwurzel, Zehen, Fußwurzel)
- große Gelenke (Schulter, Ellbogen, Knie, Hüfte)
- Mandibula
- Wirbelsäule
- Iliosakralgelenk

- Das Befallmuster hinsichtlich der Kriterien:

- Symmetrie
- Horizontalbefall (z.B. alle Grundgelenke der Langfinger)
- Longitudinalbefall (Befall im Strahl; alle Gelenke eines Fingers / einer Zehe)

b) histologisch

Die histopathologische Untersuchung erfolgt nach den von FASSBENDER (1983) aufgestellten Einzelkriterien der Synovialisklassifikation (Synoviometrie). Die Synoviometrie quantifiziert pathologische Veränderungen an der Synovialis in bis zu vier Stufen (von 0 bis 3). Berücksichtigt werden:

- Fibrin
- Zotten
- Deckzellschicht
- Riesenzellen
- Synovialzellen
- Zwischensubstanz
- Lymphozyten
- Plasmazellen
- Granulozyten
- Siderophagen

- Stratum synoviale
- Stratum fibrosum
- CP-Nekrosen
- Knorpel, Knochen

Die erhobenen Daten werden deskriptiv in Säulendiagrammen dargestellt.

Aus diesen Kriterien werden fünf ausgewählt (Fibrin, Deckzellschicht, Synovialzellen, Lymphozyten, Plasmazellen) und nun die bestimmten matched triplets mit Hilfe des fisher exact test verglichen. Bestehende Korrelationen oder Beziehungen werden hiermit festgestellt.

Bei der Berechnung wird folgende Einteilung der synovio-metrisch gewonnen Daten vorgenommen:

	tief (fehlende oder geringe Ausprägung des Merkmals	hoch (deutliche und starke Ausprägung des Merkmals
Fibrin	0	1
Deckzellen	0 und 1	2 und 3
Synovialzellen	0 und 1	2 und 3
Lymphozyten	0 und 1	2 und 3
Plasmazellen	0 und 1	2

Tabelle 1.: Die Ausprägungen (0 bis 3) der fünf Kriterien entsprechen der Einteilung der Synoviometrie.

4. Ergebnisse

4.1. Arthritis psoriatica (A.ps.)

Bearbeitet werden die Ergebnisse von 164 Patienten mit der klinischen Diagnose oder Verdachtsdiagnose A.ps. Hinsichtlich der klinischen Daten findet sich nachfolgende Verteilung.

4.1.1. Geschlecht

Im untersuchten Kollektiv (Abb. 1) finden sich 84 männliche Patienten (51 %) und 80 weibliche (49 %).

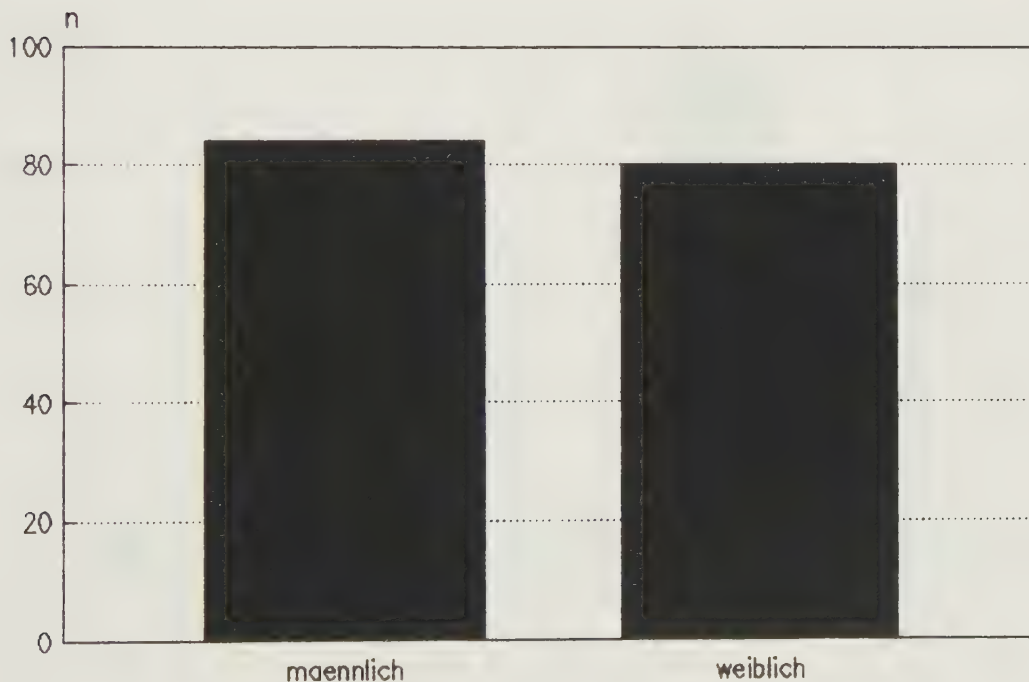


Abb. 1: Geschlechtsverteilung bei A.ps.

4.1.2. Alter

Bis einschließlich des 17. Lebensjahres finden sich 6 Patienten (3,7 %), bis einschließlich des 25. Lebensjahres 10 Patienten (6,1 %), bis einschließlich des 40. Lebensjahres 62 Patienten (37,8 %), bis einschließlich des 55. Lebensjahres 58 Patienten (35,4 %) und über dem vollendeten 55. Lebensjahr 28 Patienten (17,1 %). Damit zeigt sich ein deutliches Überwiegen der jüngeren und mittleren Lebensalter (Abb. 2).

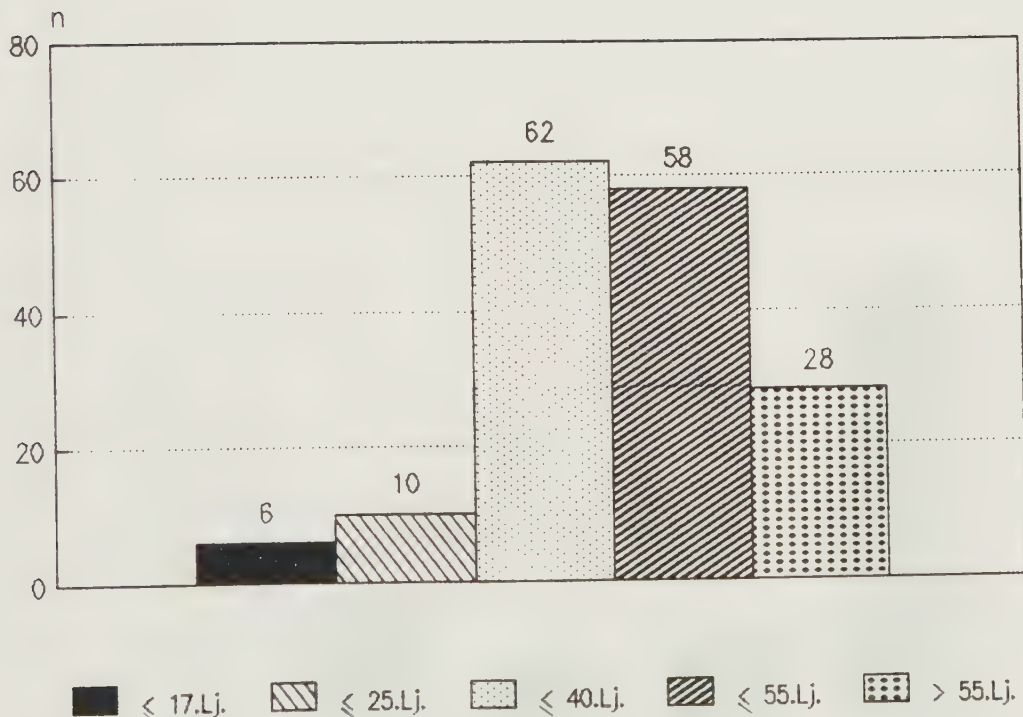


Abb. 2: Altersverteilung der A.ps.-Patienten

4.1.3. Dauer der Erkrankung

Die Dauer der Erkrankung beträgt zum Zeitpunkt der Synovektomie in vier Fällen (2,8 %) weniger als drei Monate, bei 25 Patienten (17,7 %) bis zu einem Jahr, bei 15 Patienten (10,6 %) bis zu zwei Jahren, bei 18 Patienten (12,8 %) bis zu vier Jahren und bei 79 Patienten (56 %) mehr als vier Jahre (Abb. 3).

Überwiegend ist die Hautmanifestation der Arthritis vorausgegangen, durchschnittlich 13,8 Jahre (1-36 Jahre), in einem Fall gleichzeitig und bei zwei Patienten nach der Arthritis aufgetreten.

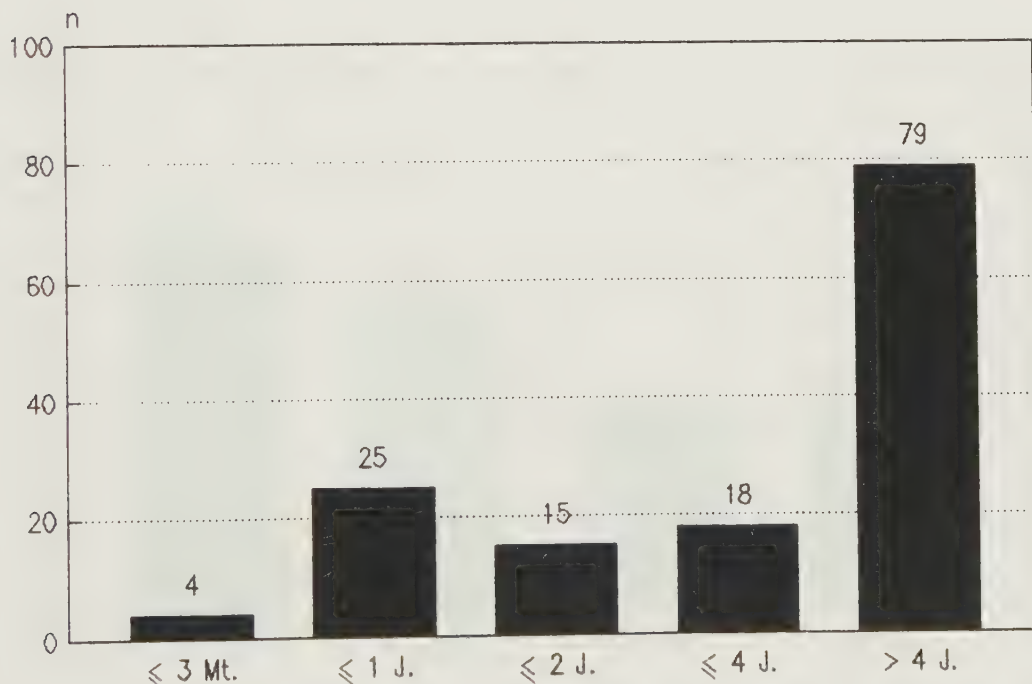


Abb. 3: Verteilung der Erkrankungsdauer

4.1.4. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG)

Die BSG beträgt bei 43 Patienten (33,3 %) in der ersten Stunde weniger als 10 mm, bei 36 Patienten (27,9 %) weniger als 20 mm, bei 24 Patienten (18,6 %) weniger als 40 mm und bei 26 Patienten (20,2 %) über 40 mm.

Sie ist somit bei einem Drittel der Patienten nicht, bei einem Viertel der Patienten nur leicht erhöht (Abb. 4).

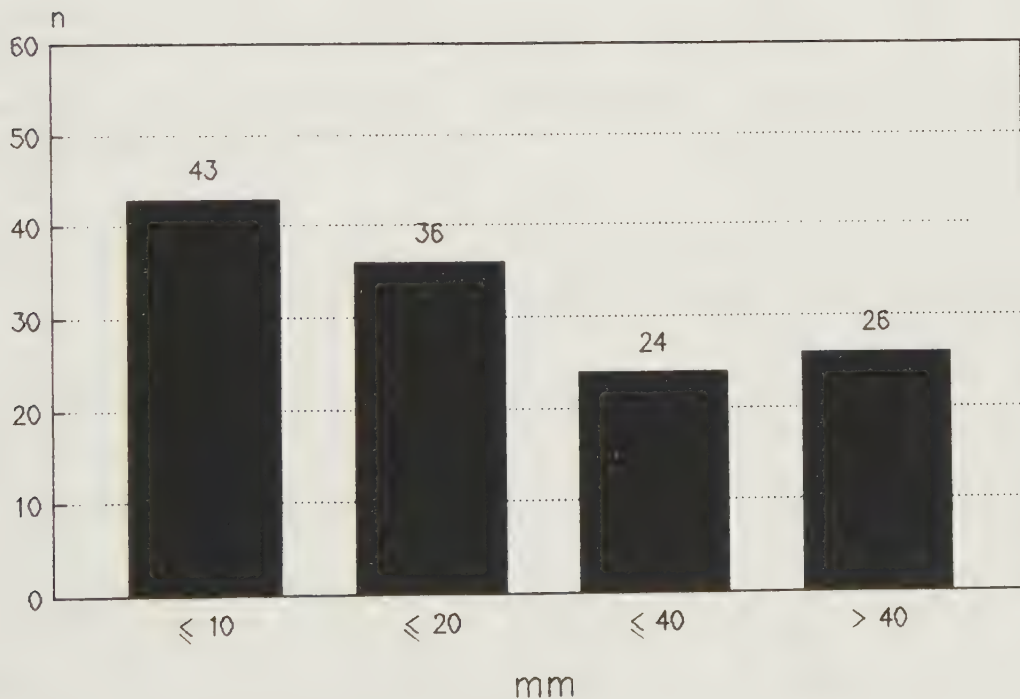


Abb. 4: BSG n. Westergren in der ersten Stunde in mm

4.1.5. Die Rheumafaktoren

Die Rheumafaktor sind bei neun Patienten (5,5 %) mit A.ps. positiv.

4.2. Vergleich der klinischen Daten der drei Erkrankungsgruppen A.ps., neg.c.P. und pos.c.P.

4.2.1. Klinische Befunde

Bei den drei Erkrankungsgruppen werden Anzahl und Verteilung der befallenen Gelenke bestimmt (Tab. 2 und Abb 5).

Kleine Gelenke sind Handgelenk, alle Finger- und Zehengelenke sowie das Sprunggelenk.

Große Gelenke sind Schultergelenk, Ellbogen-, Hüft- und Kniegelenk.

Patienten mit der Diagnose Spondylitis psoriatica werden nicht berücksichtigt.

	A.ps.	neg.c.P.	pos.c.P.
Kleine Gelenke	240	383	567
Große Gelenke	72	130	163
Wirbelsäule	4	2	4
Mandibula	1	2	1
Iliosakralgelenk (ISG)	0	3	1
Gesamt	317	520	736

Tab. 2: Anzahl der befallenen Gelenke bei je 50 Patienten

Bei den fünfzig Patienten mit A.ps. sind insgesamt 240 kleine Gelenke betroffen, 72 große Gelenke, vier mal die Wirbelsäule, in einem Fall die Mandibula. Die Iliosakralgelenke sind nicht erkrankt. Die Gesamtzahl der befallenen Gelenke beträgt 317.

Bei den fünfzig Patienten mit neg.c.P. sind insgesamt 383 kleine Gelenke betroffen, 130 große Gelenke, in zwei Fällen die Wirbelsäule, in zwei Fällen die Mandibula und in drei Fällen ein Iliosakralgelenk. Die Gesamtzahl der befallenen Gelenke beträgt 520.

Bei den fünfzig Patienten mit pos.c.P. sind insgesamt 567 kleine Gelenke betroffen, 163 große Gelenke, in vier Fällen die Wirbelsäule, in einem Fall die Mandibula und ebenso in einem Fall ein Iliosakralgelenk. Die Gesamtzahl der befallenen Gelenke beträgt 736.

Hinsichtlich der Anzahl der insgesamt befallenen Gelenke findet sich von der A.ps. über die neg.c.P. zur pos.c.P. eine kontinuierliche Steigerung im Verhältnis 3:5:7 (Abb. 5).

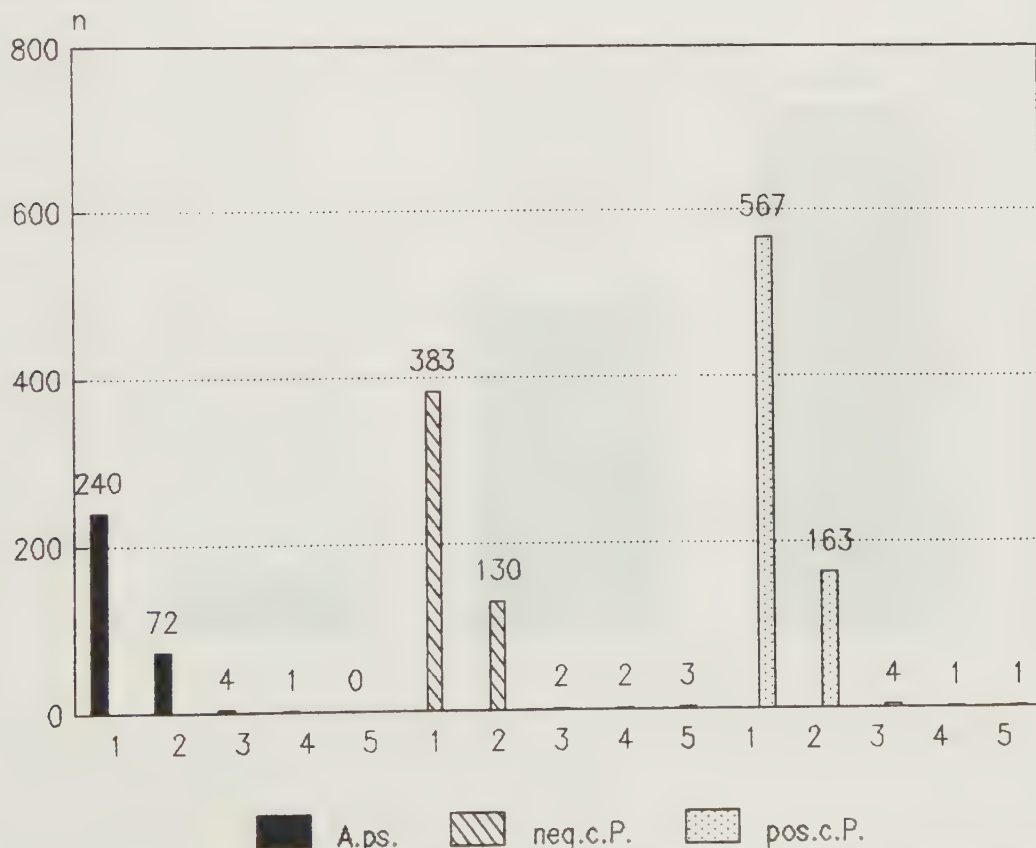


Abb. 5: Anzahl der befallenen Gelenke. 1 = kleine Gelenke, 2 = große Gelenke, 3 = Wirbelsäule, 4 = Mandibula, 5 = ISG.

Ebenso wie die Anzahl der befallenen Gelenke wird auch das Befallmuster untersucht (Abb. 6).

Horizontalbefall (auch Transversal- oder Querbefall) findet sich bei elf A.ps.-Patienten, bei 60 Patienten mit neg.c.P. und bei 95 Patienten mit pos.c.P. und kommt somit bei c.P. sieben mal häufiger vor als bei A.ps..

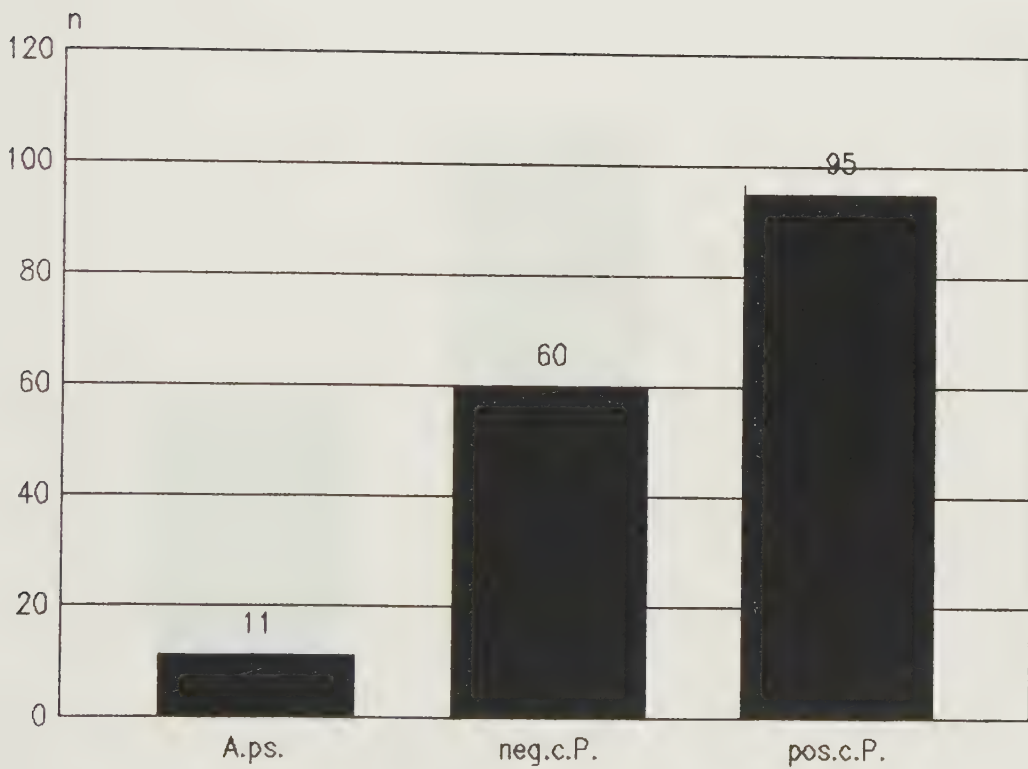


Abb. 6: Anzahl der Extremitäten mit Horizontalbefall

Der "Befall im Strahl", also DIP, PIP und MCP eines Fingers bzw. einer Zehe wird nur bei A.ps. gefunden, und zwar bei elf Patienten (22 % der Fälle).

Hinsichtlich des Befallmusters wird auch die achsensymmetrische Verteilung untersucht, d.h. ob die rechte und linke Körperhälfte in gleicher Weise betroffen sind. Dieser symmetrische Gelenkbefall wird bei A.ps. in 12 Fällen (24 %) gefunden, bei neg.c.P. in 24 Fällen (48 %) und bei pos.c.P. in 21 Fällen (42 %) (Abb. 7).

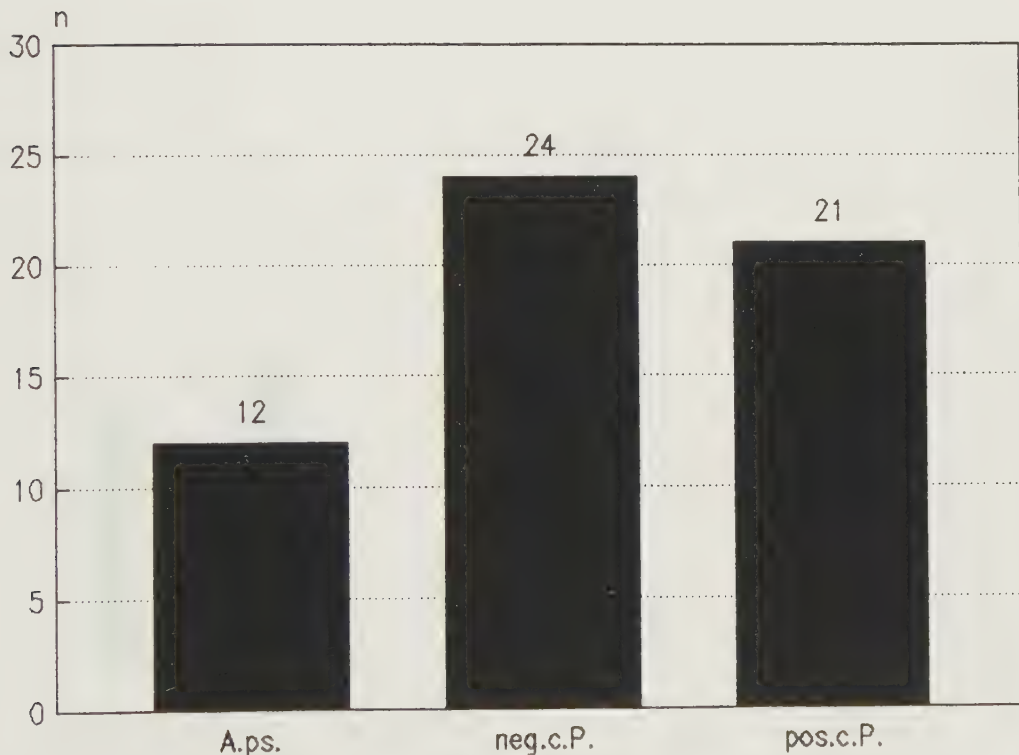


Abb. 7: Anzahl der Patienten mit symmetrischem Gelenkbefall

4.2.2. Histologische Befunde

4.2.2.1. Fibrin

Fibrinexsudation findet sich bei A.ps. in 27 Fällen (54 %), bei neg.c.P. in 47 Fällen (94 %) und bei pos.c.P. in 42 Fällen (84 %). Sie kommt somit bei c.P. 1,6 mal häufiger vor als bei A.ps. (Abb. 8).

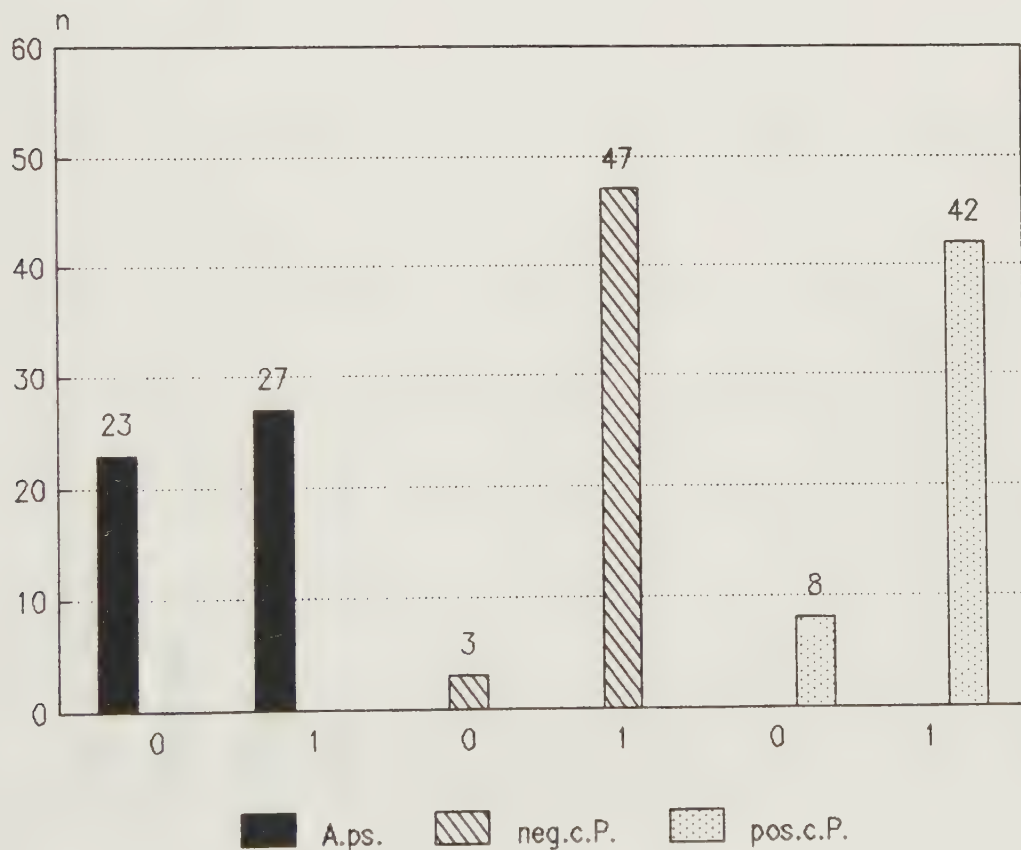


Abb. 8: 0 = kein Fibrin vorhanden
1 = Fibrin vorhanden

4.2.2.2. Zotten

A.ps. zeigt in 16 Fällen (32 %) wenig Zotten, in 10 Fällen (20 %) geringe und in 20 Fällen (40 %) deutliche Zottenvermehrung. In vier Fällen (8 %) sind die Zotten vermehrt, vergrößert oder hyperplastisch. Neg.c.P. zeigt in neun Fällen (18 %) wenig Zotten, in sieben Fällen (14 %) geringe bis mäßige Vermehrung kurzer, plumper Zotten, in 29 Fällen (58 %) deutliche Zottenvermehrung und in fünf Fällen (10 %) vermehrte, vergrößerte oder hyperplastische Zotten. Die pos.c.P. zeigt in sechs Fällen (12 %) wenig Zotten, in 13 Fällen (26 %) geringe und in 26 Fällen (52 %) deutliche Zottenvermehrung. Bei fünf Patienten (10 %) sind die Zotten vermehrt und vergrößert oder hyperplastisch (Abb. 9).

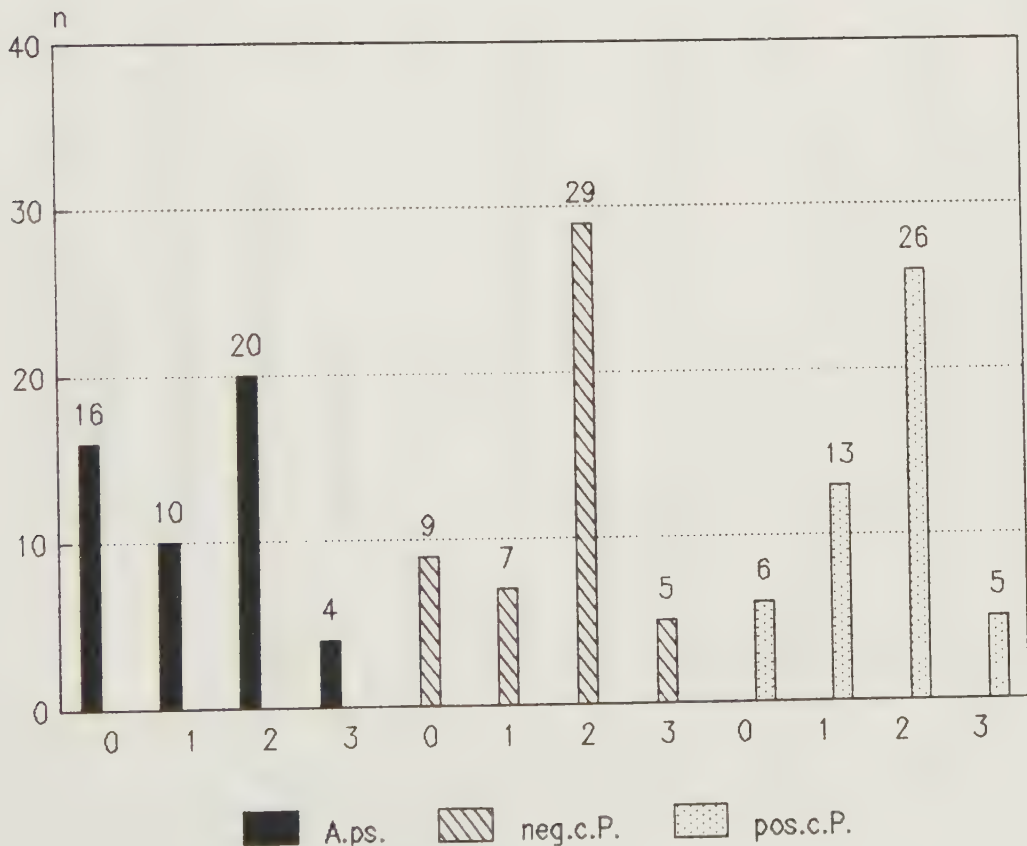


Abb. 9: 0 = wenig Zotten
1 = Zotten gering bis mäßig vermehrt; kurz und plump
2 = Zotten vermehrt bis deutlich vermehrt
3 = Zotten vermehrt und vergrößert; hyperplastisch

4.2.2.3. Deckzellschicht

Die Deckzellschicht ist bei c.P. häufiger mehrstufig, doppelt so häufig hochzylindrisch wie bei A.ps. Unauffällige Verhältnisse mit einstufiger Deckzellschicht und flachen bis kubischen Zellen finden sich bei A.ps. drei mal häufiger als bei c.P. (Abb. 10).

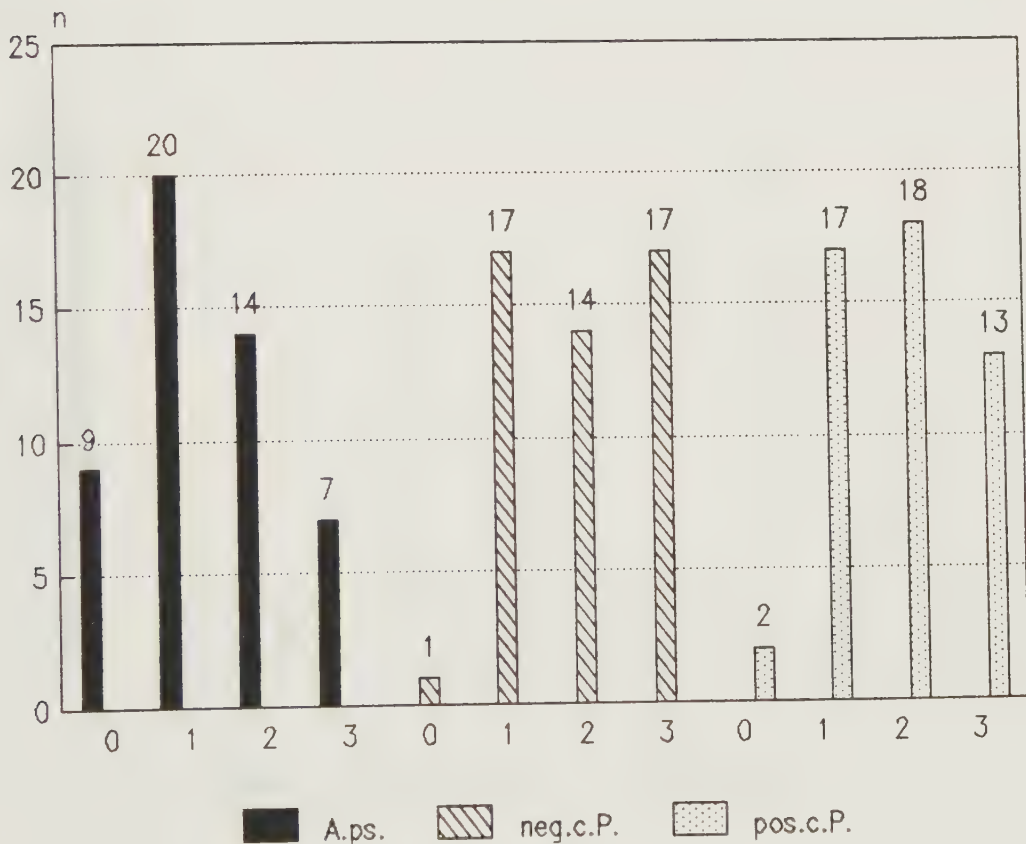


Abb. 10: 0 = Deckzellschicht einstufig; Zellen flach bis kubisch
1 = Deckzellschicht ein- bis zweistufig; Zellen flach bis kubisch
2 = Deckzellschicht mehrstufig; Zellen kubisch bis zylindrisch
3 = Deckzellschicht mehrstufig; Zellen kubisch-zylindrisch bis hochzylindrisch

4.2.2.4. Riesenzellen

Riesenzellen kommen bei A.ps. nur ausnahmsweise vor: in acht Fällen (16 %). Bei c.P. finden sie sich häufiger als bei A.ps., in 33 % der Fälle. Sie sind somit bei c.P. ein nicht ganz seltener Befund (Abb. 11).

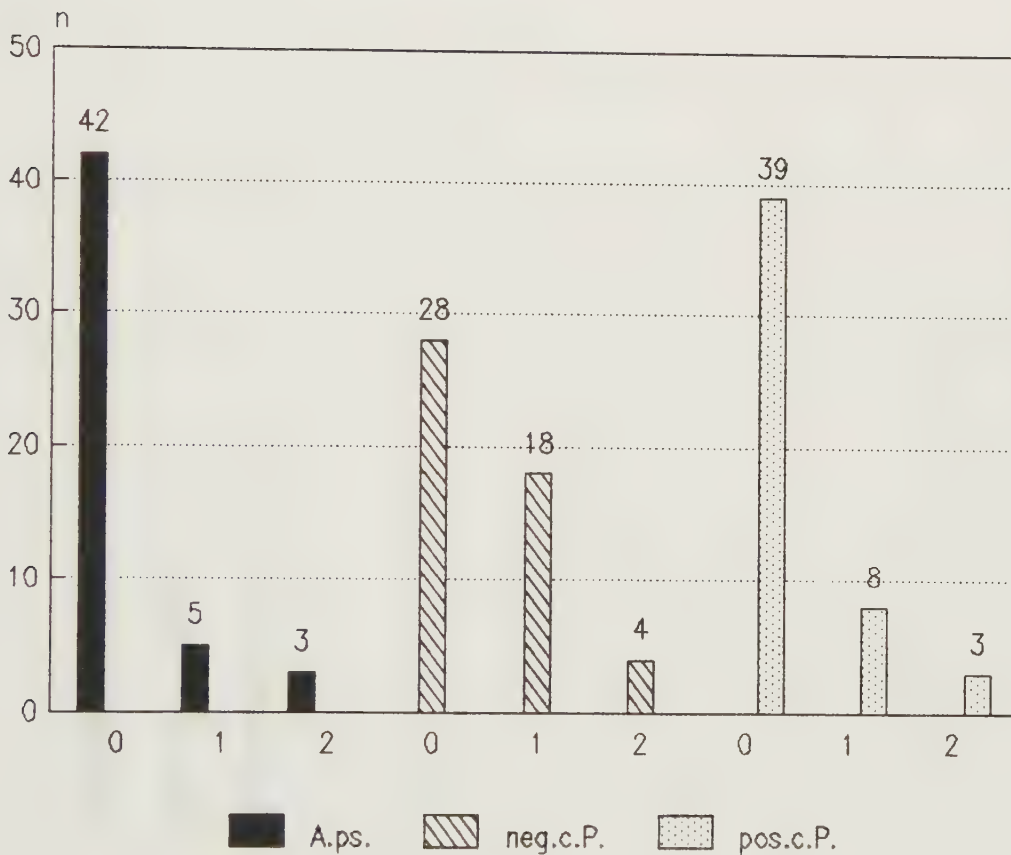


Abb. 11: 0 = keine Riesenzellen
1 = vereinzelt Riesenzellen
2 = zahlreiche Riesenzellen

4.2.2.5. Synovialzellen

Das vermehrte Auftreten von Synovialzellen ist am deutlichsten bei pos.c.P. zu sehen, die proliferative Komponente ist hier am stärksten ausgeprägt. Die A.ps. zeigt nur in einem Falle (2 %) tumor-like cell proliferation, die c.P. in 11 % der Fälle. Unauffällig ist das Synovialstroma bei A.ps. in 30 % der Fälle, bei c.P. in nur 5 % der Fälle (Abb. 12).

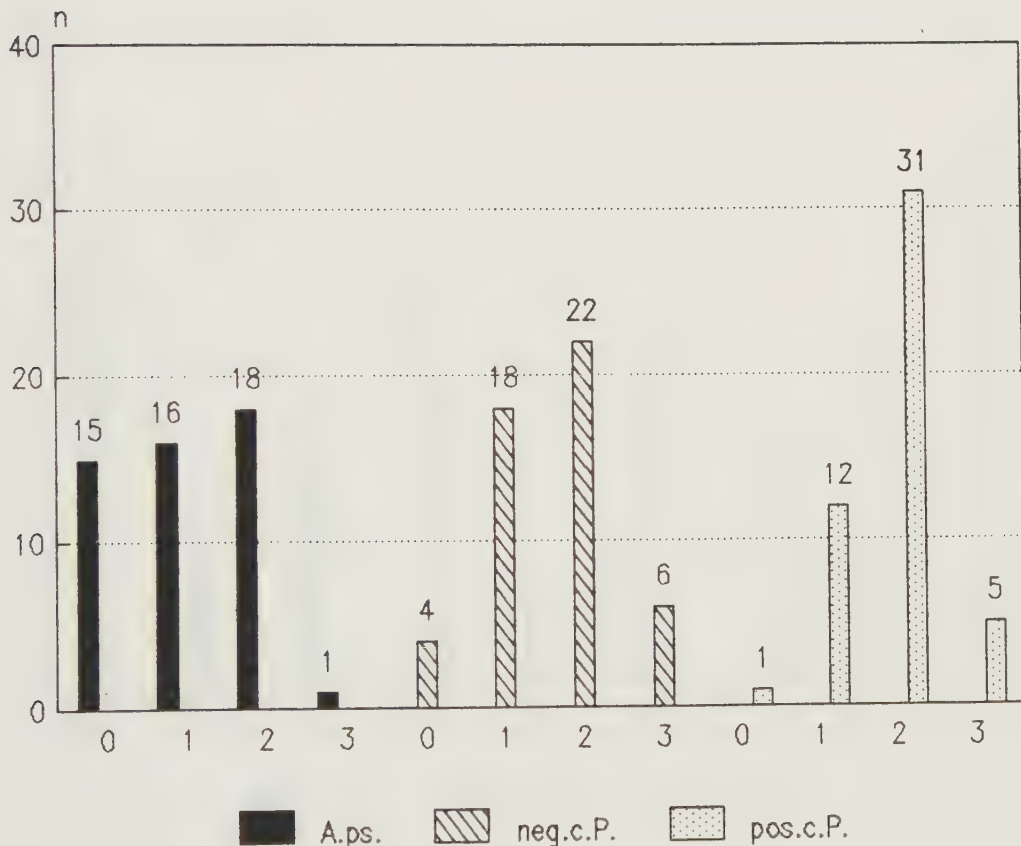


Abb. 12: 0 = ruhiges, zellarmes Synovialstroma
 1 = mäßige Proliferation; überwiegend ruhig
 2 = erhebliche bis deutliche Proliferation; vergrößerte und chromatinreiche Zellkerne
 3 = Synovialzellen stark vermehrt; tumor-like cell proliferation

4.2.2.6. Zwischensubstanz

Die Veränderungen der Zwischensubstanz sind bei c.P. ausgeprägter als bei A.ps.. Während bei A.ps. in 56 % der Fälle keine Fibrose des Synovialstroma gefunden werden kann, ist die bei c.P. nur in 36 % der Fälle gegeben, hier wiederum sind die Verhältnisse bei pos.c.P. am unauffälligsten. Ausgeprägte Fibrose findet sich bei c.P. in über der Hälfte der Fälle, bei A.ps. in einem guten Viertel der Fälle.

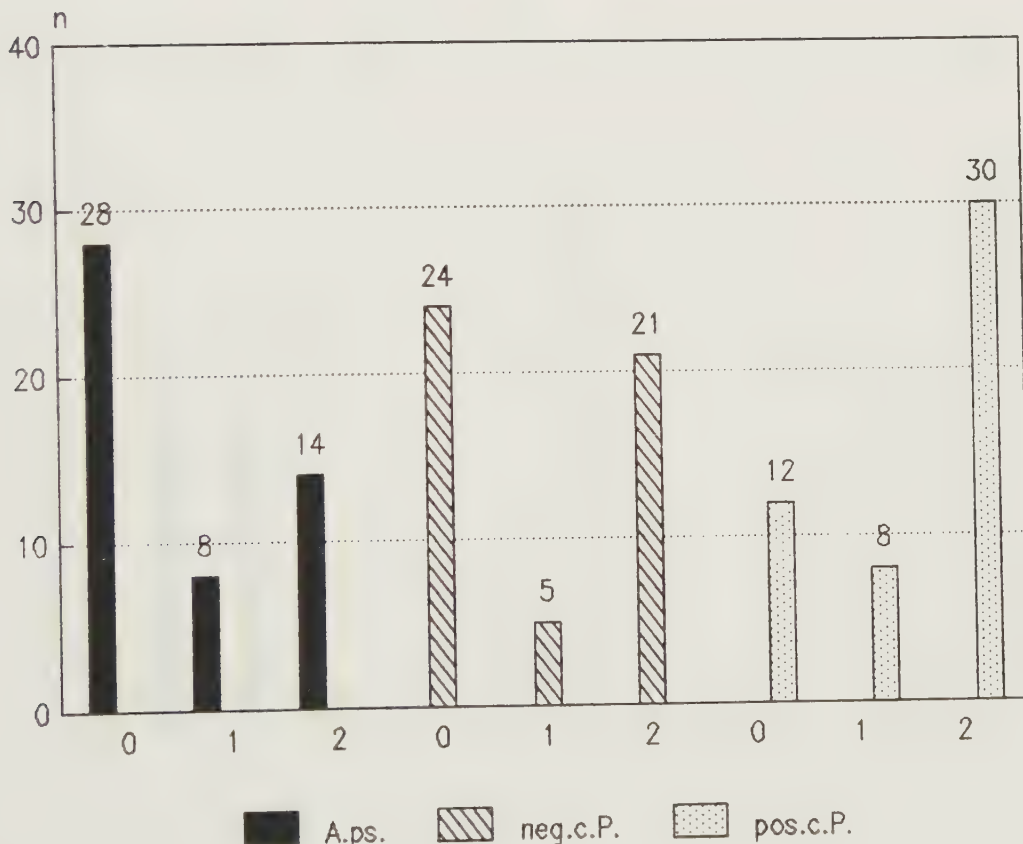


Abb. 13: 0 = Zwischensubstanz locker
1 = geringe Fibrose / teilweise Fibrose des Synovialstroma
2 = ausgeprägte Fibrose des Synovialstroma

4.2.2.7. Lymphozyten

Deutliche Unterschiede bezüglich der entzündlich-zellulären Infiltration zwischen A.ps. und c.P. finden sich bei den Lymphozyten. Stärkere und follikelartige Lymphozytenansammlungen werden bei A.ps. in 50 % der Fälle gefunden, bei c.P. in 71 % der Fälle. Gänzlich unauffällige Verhältnisse, ohne Lymphozytennachweis, finden sich bei A.ps. in 8 % der Fälle, bei c.P. in 2 % der Fälle (Abb. 14).

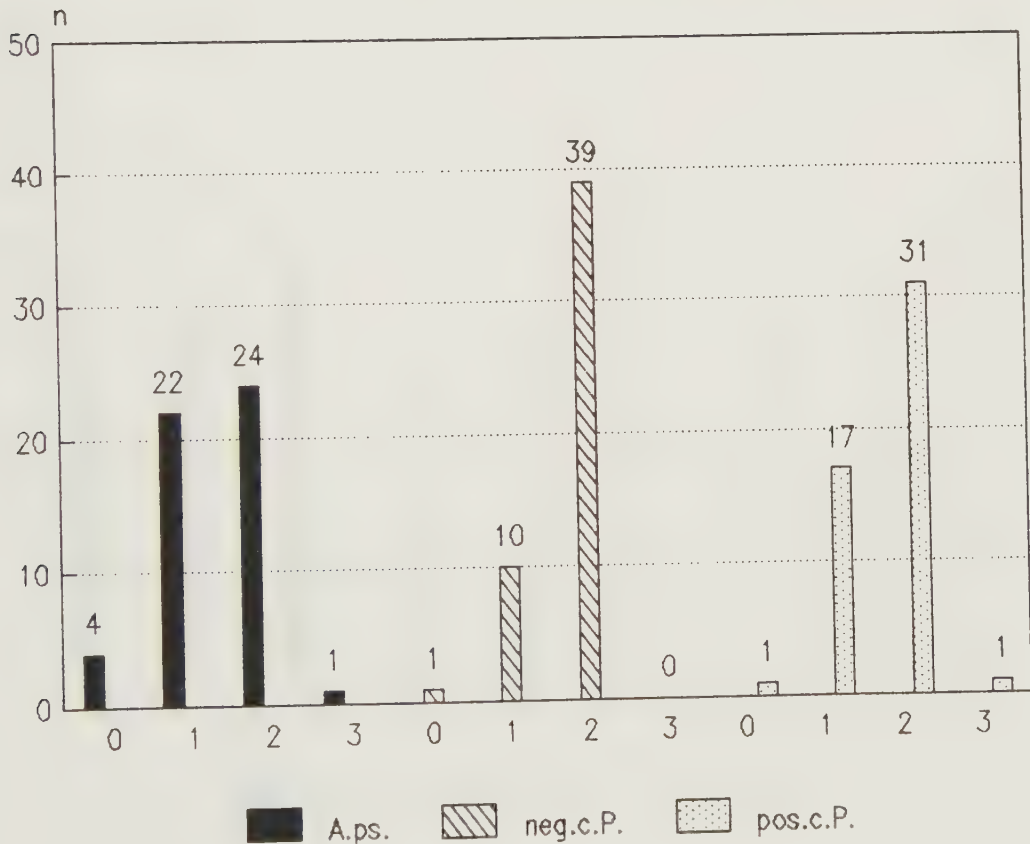


Abb. 14: 0 = keine Lymphozyten
1 = vereinzelte, spärliche, wenige Lymphozyten;
Lymphozytenansammlungen von geringer Dichte
2 = Lymphozytenansammlungen herdförmig oder von
wechselnder Dichte; Lymphozyten mantelförmig
um Gefäße konfiguriert
3 = follikelartige Lymphozytenansammlungen

4.2.2.8. Plasmazellen

Plasmazellen treten bei jeder der drei Erkrankungen in der Synovialis auf, von geringerer Zahl bis zu herdförmigen Ansammlungen. Gänzlich vermißt werden sie bei A.ps. in 30 % der Fälle, bei c.P. in 26 % der Fälle. Zahlreiches Vorkommen wird bei c.P. etwas häufiger beobachtet als bei A.ps. (42 gegenüber 38 %) (Abb. 15).

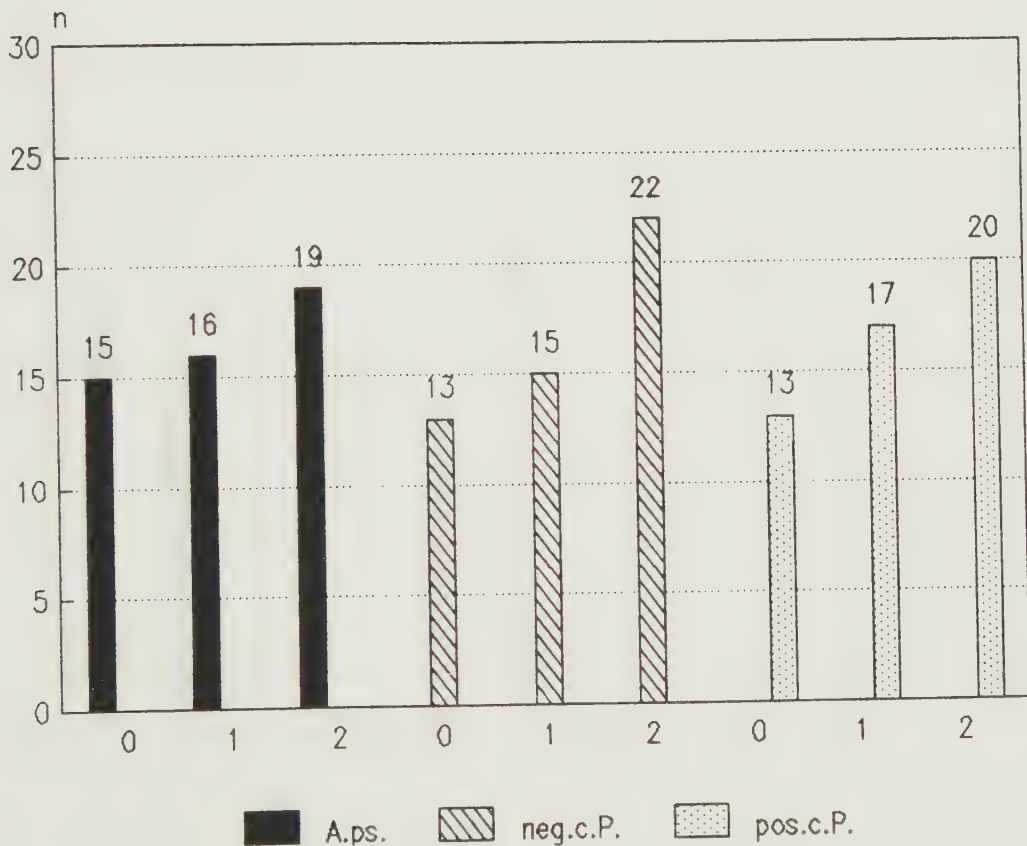


Abb. 15: 0 = keine Plasmazellen
1 = wenige Plasmazellen; stellenweise Plasmazellen
2 = mittlere Zahl von Plasmazellen; zahlreiche Plasmazellen; herdförmige Ansammlungen von Plasmazellen; breite Plasmazellrasen

4.2.2.9. Granulozyten

Granulozyten kommen überwiegend nicht oder nur vereinzelt vor, nur ausnahmsweise zahlreich (bei A.ps. in 4 % der Fälle, bei c.P. in 8 % der Fälle). Das vereinzelt Auftreten von Granulozyten wird bei A.ps., mit 46 % der Fälle, fast gleich oft wie bei c.P., mit 54 % der Fälle, beobachtet (Abb. 16).

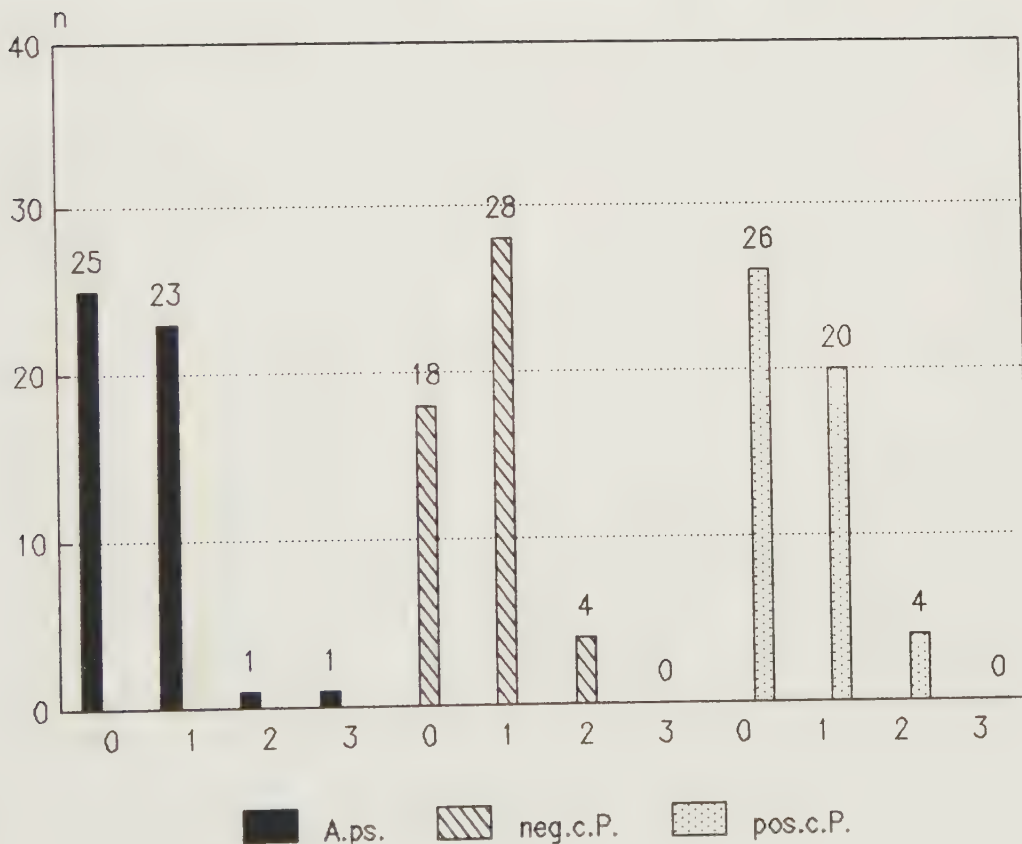


Abb. 16: 0 = keine Granulozyten
1 = vereinzelt Granulozyten
2 = zahlreiche bis massenhaft Granulozyten
3 = massenhaft Granulozyten

4.2.2.10. Siderophagen

Siderophagen werden in 70 % der Fälle bei c.P. nicht beobachtet, bei A.ps. sogar in 86 % der Fälle. Sie kommen nur selten zahlreich oder in Gruppen vor, bei c.P. in 8 % der Fälle, bei A.ps. in 2 % der Fälle (Abb. 17).

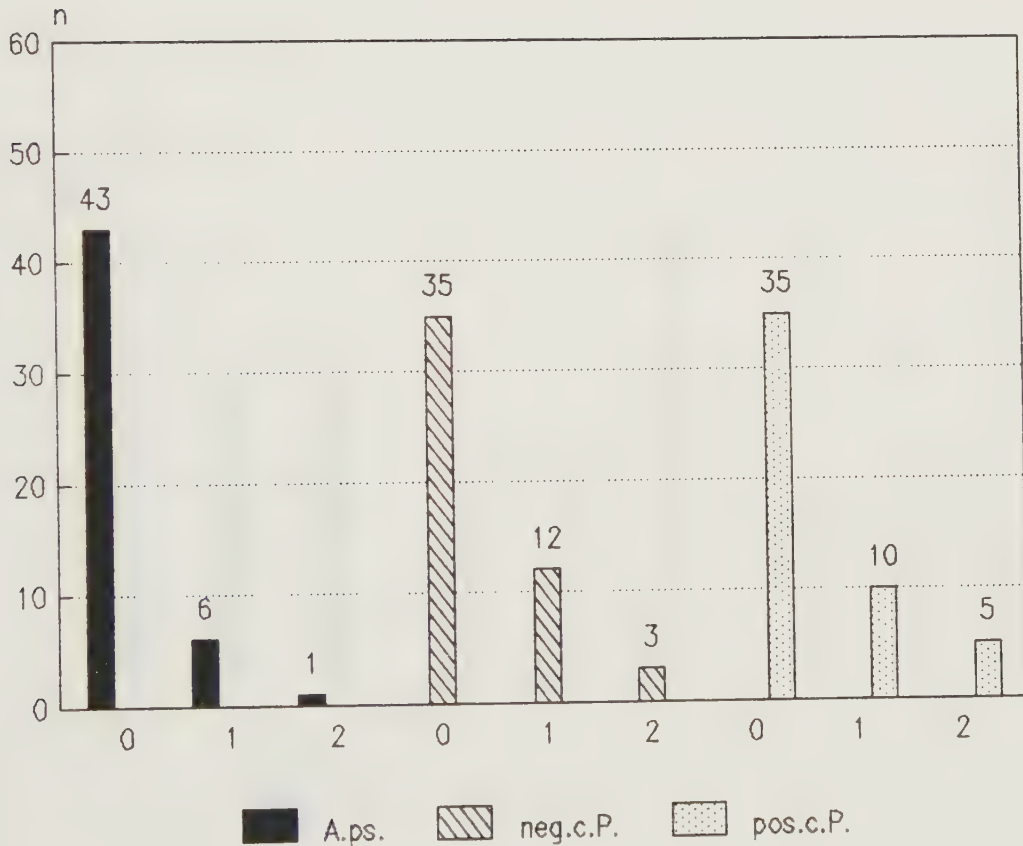


Abb. 17: 0 = keine Siderophagen
1 = vereinzelt Siderophagen
2 = zahlreiche Siderophagen; Siderophagen in Gruppen

4.2.2.11. Blutgefäße

Veränderungen der Blutgefäße können überwiegend nachgewiesen werden. Vermehrung und Neubildung derselben findet sich bei allen drei Erkrankungen. Besonders deutliche Ausprägung erfährt dieses Merkmal sowohl bei neg.c.P. als auch bei pos.c.P.. Die Veränderungen bestehen in Sklerosierung, Intima-Proliferation, Neubildung und hyalinen Thromben (Abb. 18).

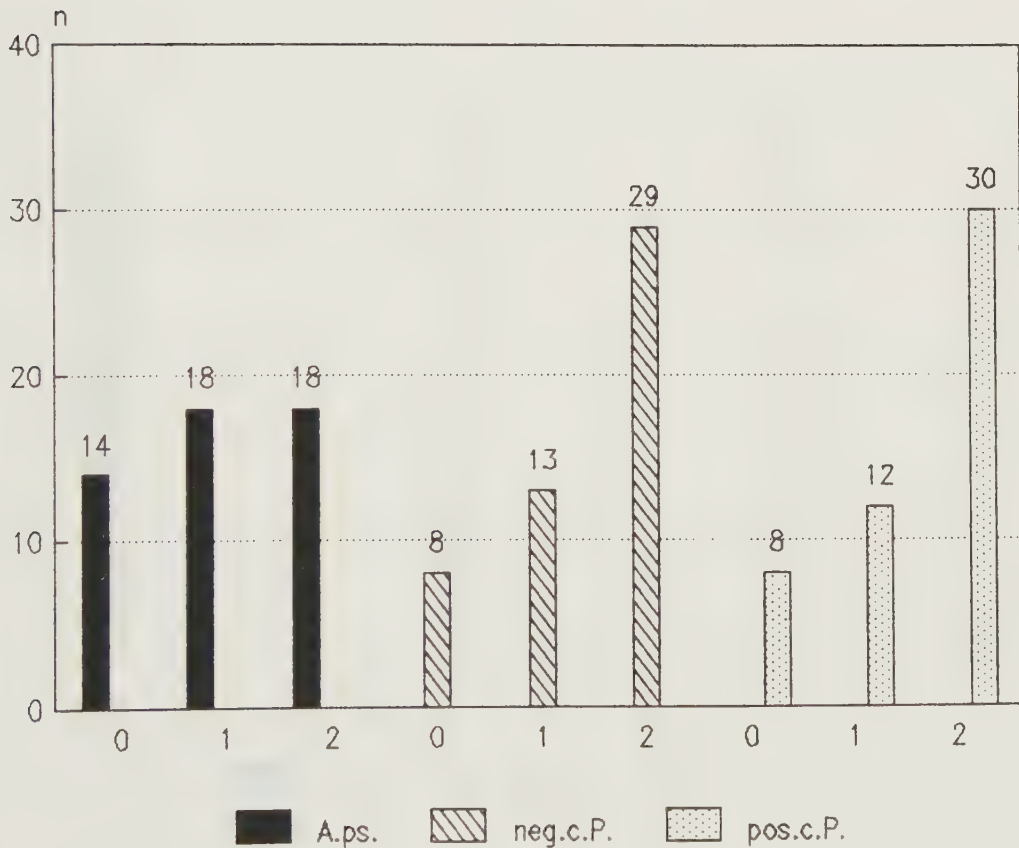


Abb. 18: 0 = Blutgefäße unauffällig
1 = Blutgefäße mäßig vermehrt bis vermehrt; Blutgefäßneubildung
2 = Blutgefäße deutlich vermehrt und erweitert; sklerosierte Blutgefäße; hyaline Thromben; Intima-Proliferation; deutliche Blutgefäßneubildung

4.2.2.12. CP-Nekrosen

In den histologischen Präparaten findet sich in keinem der Fälle von A.ps. eine CP-Nekrose. Dagegen finden sich bei der pos.c.P. zwei Fälle mit CP-Nekrosen, bei der neg.c.P. ein Fall (Abb. 19).

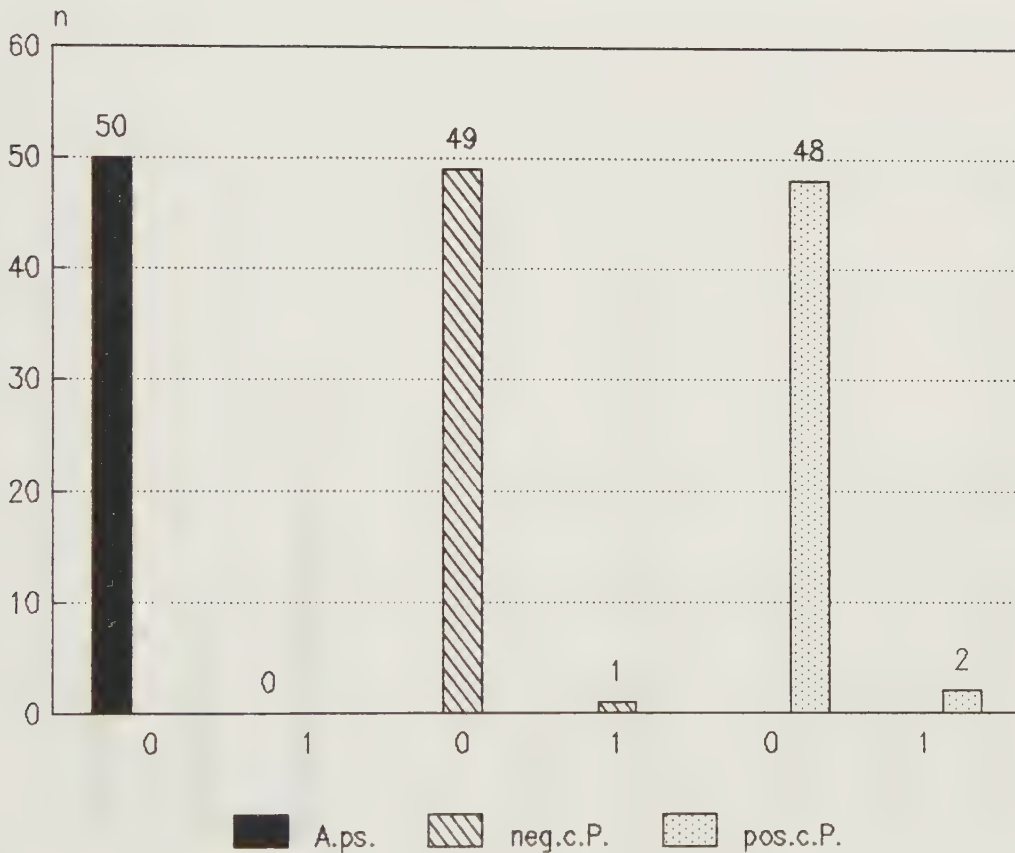


Abb. 19: 0 = keine CP-Nekrosen
1 = Nachweis von CP-Nekrosen

4.2.2.13

Stratum synoviale

Deutliche bis hochgradige Verbreiterung des Stratum synoviale wird bei A.ps. in 52 % der Fälle angetroffen, bei c.P. jedoch in 70 % der Fälle. Keine Veränderungen des Stratum synoviale kommen bei A.ps. mehr als doppelt so oft vor: in 20 % der Fälle gegenüber 8 % der Fälle bei c.P.. Die deutlichste Ausprägung ist, wie aus Abb. 20 hervorgeht, bei neg.c.P., anzutreffen (Abb. 20).

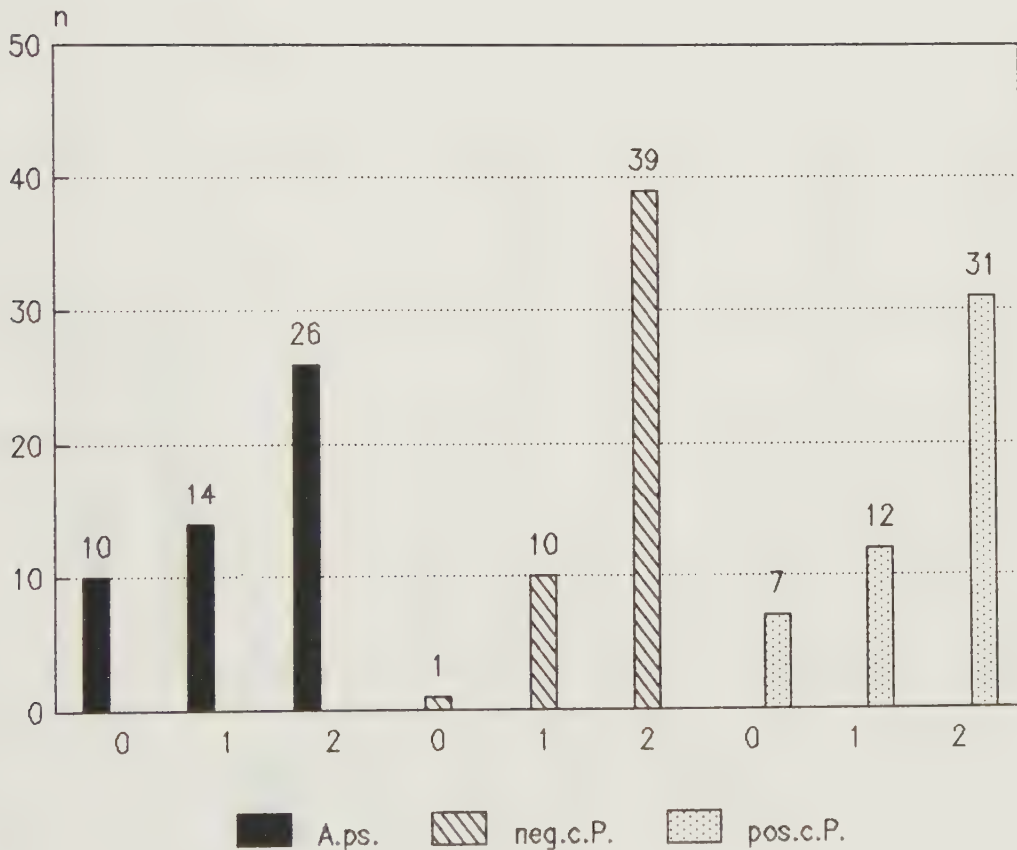


Abb. 20: 0 = schmales Stratum synoviale
1 = mäßige, teilweise oder stellenweise
Verbreiterung des Stratum synoviale
2 = deutliche bis hochgradige Verbreiterung
des Stratum synoviale

4.2.2.14. Stratum fibrosum

Im Stratum fibrosum sind die histologischen Veränderungen ungleich geringer ausgeprägt als im Stratum synoviale. Die zelluläre Infiltration mit Siderophagen, Lymphozyten und Plasmazellen ist bei c.P. um die Hälfte stärker ausgeprägt als bei A.ps.. Knochen- oder Knorpelreste werden bei c.P. im Stratum fibrosum nicht gefunden, bei A.ps. in 2 % der Fälle (Abb. 21).

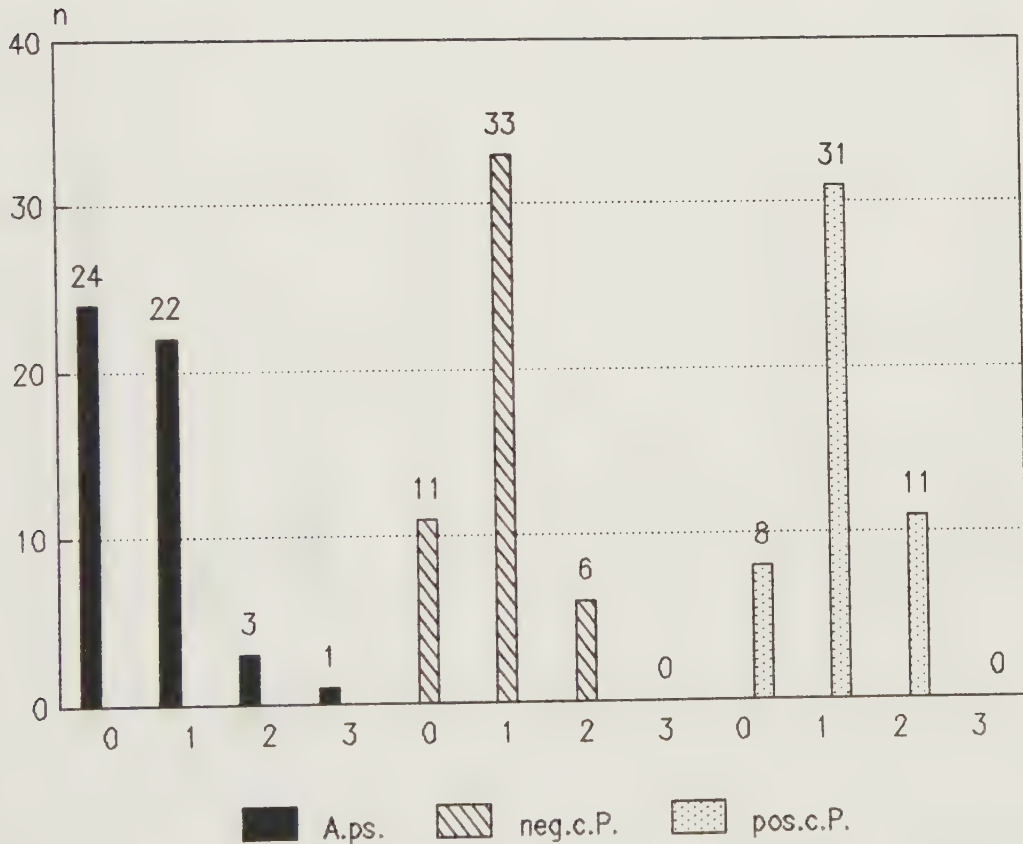


Abb. 21: 0 = normales Stratum fibrosum
1 = vereinzelt Siderophagen, Lymphozyten und/oder Plasmazellen
2 = erhebliche Infiltrate mit Lymphozyten und/oder Plasmazellen
3 = Knorpel, Knochen, Kalkreste im Stratum fibrosum

4.2.2.15. Knorpel, Knochen

Knorpel- und Knochenteile werden häufiger als im Stratum fibrosum im Stratum synoviale gefunden, im Mittel in 30 % der Fälle. Deutlichste Ausprägung erfährt dieses Merkmal bei pos.c.P., während sich A.ps. und neg.c.P annähernd gleich verhalten (Abb. 22).

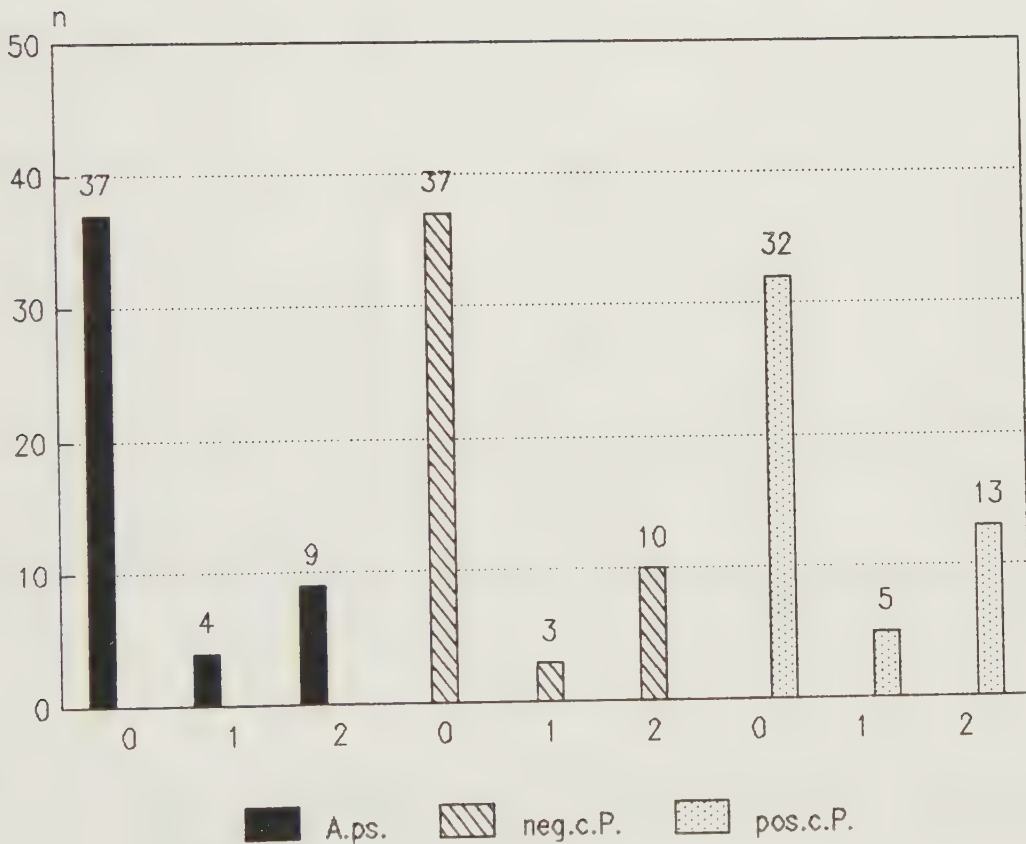


Abb. 22: 0 = kein Knorpel oder Knochen im Stratum synoviale
1 = kleine Knochen- oder Knorpelteile im Stratum synoviale
2 = Knochen- und Knorpelteile im Stratum synoviale

4.2.2.16

Score-Werte der histologischen Befunde

	A.ps.	neg.c.P.	pos.c.P.	Quotient c.P./A.ps.
Fibrin	27	47	42	1,65
Zotten	62	80	80	1,29
Deckzellschicht	69	96	92	1,36
Riesenzellen	11	26	14	1,82
Synovialzellen	55	80	89	1,54
Zwischensubstanz	36	47	68	1,60
Lymphozyten	73	88	79	1,14
Plasmazellen	54	59	57	1,07
Granulozyten	28	36	28	1,19
Siderophagen	9	18	20	2,01
Blutgefäße	54	71	72	1,32
Stratum fibrosum	31	45	53	1,58
CP-Nekrosen	0	1	2	unendlich
Knorpel, Knochen	22	23	31	1,23
Stratum synoviale	66	88	74	1,23
Summe	597	805	801	1,35

Tab. 3: Die Score-Werte errechnen sich aus dem Produkt aus der Wertung des histologischen Ergebnisses (Synoviometrie, siehe Methodik) und der Fallzahl (Abb. 23 und 24).

Der Quotient c.P./A.ps. gibt an, um wieviel stärker das jeweilige Merkmal bei c.P. ausgeprägt ist (Abb. 25).

Wie die Scores zeigen, finden sämtliche Merkmale bei c.P. eine stärkere Ausprägung als bei A.ps., und zwar im Durchschnitt um den Faktor 1,35. Überdurchschnittliche Ausprägung der histologischen Befunde zeigt die c.P. gegenüber der A.ps. bei den Kriterien Fibrin, Deckzellschicht, Riesenzellen, Synovialzellen, Zwischensubstanz, Siderophagen und Stratum fibrosum (Tabelle 3 und Abb. 23 bis 25).

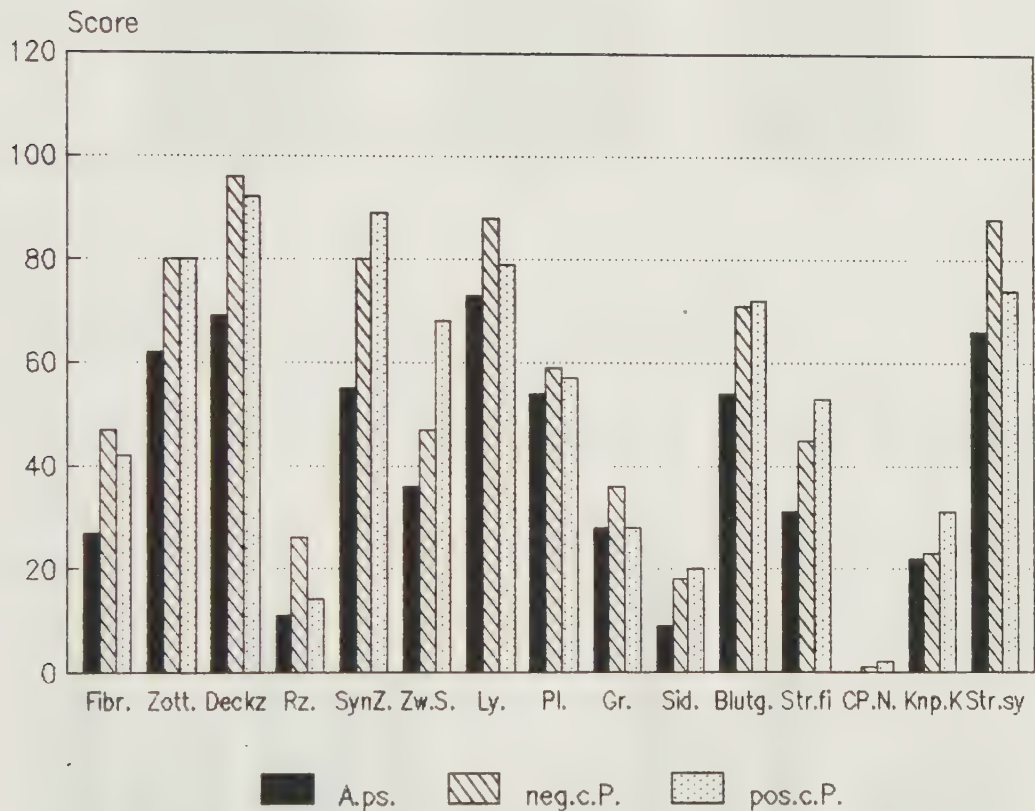


Abb. 23: Die Scores sind einzeln für die drei Erkrankungen aufgeführt. Fibr. = Fibrin; Zott. = Zotten; Deckz. = Deckzellen; Rz. = Riesenzellen; Syn.Z. = Synovialzellen; Zw.S. = Zwischensubstanz; Ly. = Lymphozyten; Pl. = Plasmazellen; Gr. = Granulozyten; Sid. = Siderophagen; Blutg. = Blutgefäße; Str.fi = Stratum fibrosum; CP.N. = CP-Nekrosen; Knp.K = Knorpel, Knochen; Str.sy = Stratum synoviale.

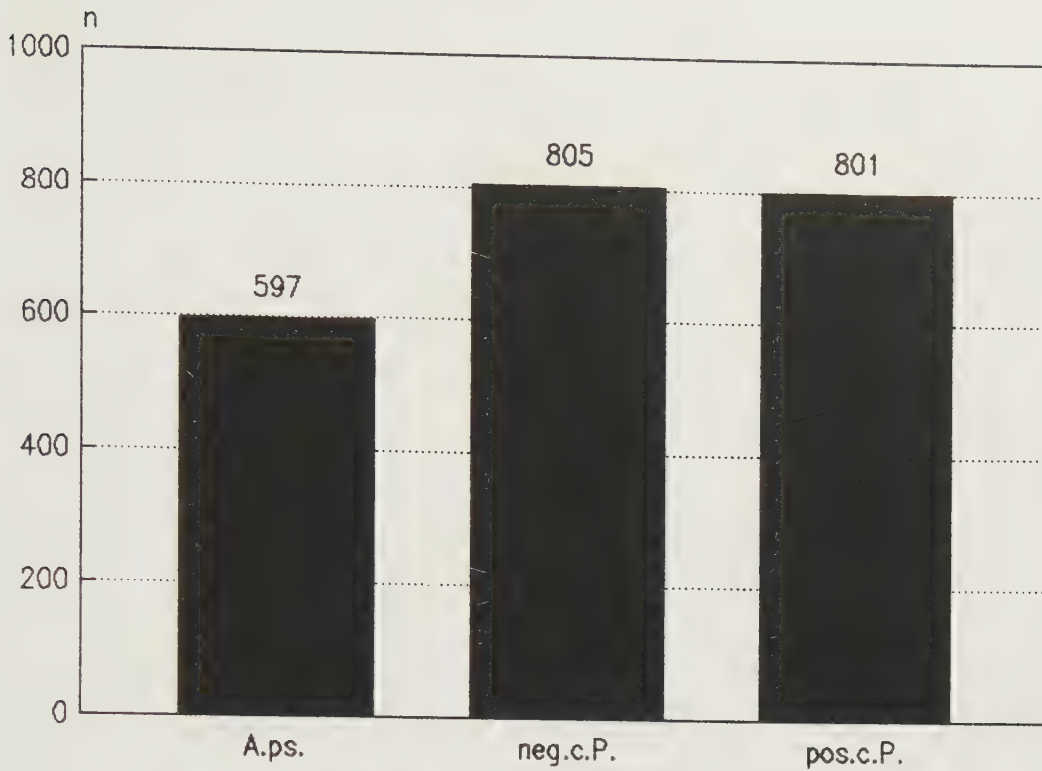


Abb. 24: Summe der Scores (vgl. Tabelle 3)

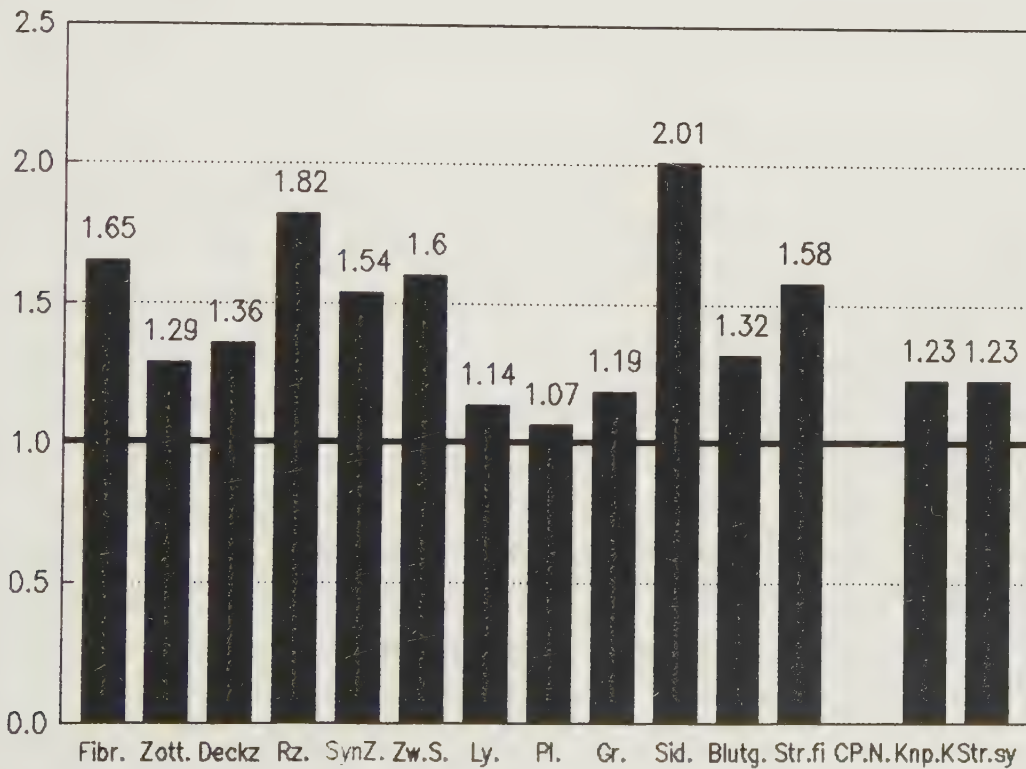


Abb. 25: Quotient c.P./A.ps.. Der Quotient drückt den Faktor aus, um wieviel stärker ein Merkmal bei c.P. gegenüber der A.ps. ausgeprägt ist. Abkürzungen vgl. Legende zu Abb. 23.

4.3. Statistische Auswertung

4.3.1. Fibrin - Deckzellen

Deckzellen										
Fibrin		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	15	7	22	3	0	3	5	3	8
	hoch	14	14	28	16	31	47	13	29	42
	total	29	21	50	19	31	50	18	32	50
p		0,2537			0,0494			0,1179		

Tab. 4. Beziehung zw. Fibrin und Deckzellschicht bei je 50 Pat.

Bei der Gegenüberstellung der Veränderungen der Deckzellschicht mit dem Ausmaß der Fibrinexsudation bei je 50 Patienten zeigt sich weder bei A.ps. noch bei c.P. ein signifikantes Ergebnis, jedoch ist zu erkennen, daß sich im Gegensatz zur A.ps., wo eine annähernde Gleichverteilung aller Kombinationen vorliegt, bei c.P. nicht nur eine stärkere Fibrinexsudation beobachten läßt, sondern auch die gleichzeitige starke Ausprägung beider Kriterien. Pathologische Veränderungen der Deckzellen, d.h. Mehrstufigkeit, kubische und hochzylindrische Formen und Erhöhung des gesamten Stratum synoviale kommen in Verbindung mit Fibrin in 60 % der Fälle vor. Sehr selten, nur in 3 %, ist bei c.P. keine dieser Veränderungen nachweisbar, bei A.ps. immerhin in 14 % der Fälle.

4.3.2. Synovialzellen - Fibrin

Fibrin										
Synovial- zellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	15	16	31	3	19	22	4	10	14
	hoch	7	12	19	0	28	28	4	32	36
	total	22	28	50	3	47	50	8	42	50
p		0,5595			0,0786			0,1966		

Tab. 5: Beziehung zw. Synovialzellen und Fibrin bei je 50 Pat.

Vorhandenes Fibrin läßt sich gemeinsam mit einer Synovialzellproliferation, bis hin zur tumor-like-cell-proliferation, bei c.P. in 60 % der Fälle nachweisen, bei A.ps. in nur 24 %. Waren bereits beide Einzelkriterien bei c.P. stärker ausgeprägt (Synovialzellveränderungen in 64 % bei c.P. gegenüber 38 % bei A.ps.; Fibrinexsudation in 89 % bei c.P. gegenüber 56 % bei A.ps.), so gilt dies ebenso für die Kombination. Innerhalb der c.P.-Fälle sind die Synovialzellveränderungen bei Seropositivität stärker, die Rate mit Fibrinexsudation bei Seronegativität stärker.

4.3.3. Fibrin - Lymphozyten

Lymphozyten										
Fibrin		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	11	11	22	3	0	3	4	4	8
	hoch	14	14	28	8	39	47	14	28	42
	total	25	25	50	11	39	50	18	32	50
p		1,0			0,0084			0,4357		

Tab. 6: Beziehung zw. Fibrin und Lymphozyten bei je 50 Patienten

Gemeinsam vorkommende Lymphozyten und Fibrinnachweis bzw. deren Fehlen lassen keine Regelmäßigkeit erkennen. Bei A.ps. ist jede der Kombinationen etwa gleich häufig. Bei der c.P. zeigt sich demgegenüber ein deutlicheres Bild. Fibrinexsudation kommt in 89 % der Fälle vor, gegenüber 56 % bei A.ps. Die c.P. zeichnet sich auch in zwei Drittel der Fälle dadurch aus, daß Fibrinexsudation gemeinsam mit lymphozytärer Infiltration vorkommt, bei A.ps. in nur 28 % der Fälle.

Die neg.c.P. zeigt dieses gemeinsame Vorkommen in 78 %, die pos.c.P. in 56 %. Die neg.c.P. zeigt lymphozytäre Infiltration in 78 %, wobei die zelluläre Komponente gegenüber der pos.c.P. (64 %) überwiegt.

4.3.4. Fibrin - Plasmazellen

Plasmazellen										
Fibrin		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	13	9	22	3	0	3	5	3	8
	hoch	18	10	28	25	22	47	25	17	42
	total	31	19	50	28	22	50	30	20	50
p		0,7742			0,2457			1,0		

Tab. 7: Beziehung zw. Fibrin und Plasmazellen bei je 50 Patienten

Vorhandene Fibrinexsudation bei gleichzeitiger plasmazellulärer Infiltration ist bei c.P. (in 39 %) häufiger als bei A.ps. (in 20 %) zu sehen. In 50 % der Fälle ist bei c.P. Fibrinexsudation ohne Plasmazellinfiltration zu beobachten, bei A.ps. in nur 36 % der Fälle.

Die c.P. zeigt in 89 % der Fälle Fibrinexsudation, die A.ps. in 56 % der Fälle.

Pos.c.P. und neg.c.P. unterscheiden sich nicht wesentlich. Fibrinexsudation ist bei neg.c.P. (94 gegenüber 84 %) häufiger.

4.3.5. Deckzellen - Synovialzellen

Synovialzellen										
Deckzellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	23	6	29	15	4	19	11	7	18
	hoch	8	13	21	7	24	31	3	29	32
	total	31	19	50	22	28	50	14	36	50
p		0,0070			0,0001			0,0002		

Tab. 8: Beziehung zw. Deckzellen und Synovialzellen bei je 50 Pat.

Bei Betrachtung der Beziehung zwischen Synovialzellen und Deckzellen erhält man bei c.P., unabhängig von der Serologie, ein signifikantes Ergebnis, bei der A.ps. eine deutliche Tendenz. Synovialzellen und Deckzellen sind jeweils gemeinsam pathologisch verändert oder gemeinsam nicht verändert. Morphologisch zeigen sich Proliferation der Synovialzellen, starke Vermehrung bis hin zur tumor-like-cell-proliferation bei gleichzeitiger Erhöhung der Deckzellschicht, Mehrstufigkeit und zylindrische Umwandlung der Deckzellen oder das gemeinsame Fehlen dieser Veränderungen.

4.3.6. Deckzellen - Lymphozyten

Lymphozyten										
Deckzellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	17	12	29	8	11	19	9	9	18
	hoch	8	13	21	3	28	31	9	23	32
	total	25	25	50	11	39	50	18	32	50
p		0,2516			0,0126			0,1393		

Tab. 9: Beziehung zw. Deckzellen und Lymphozyten bei je 50 Pat.

Zwischen Deckzellproliferation und lymphozytärer Infiltration besteht bei c.P. eine deutlichere Beziehung als bei A.ps. Signifikant sind die Ergebnisse dennoch nicht. Gemeinsam vorkommende Deckzellveränderungen (Mehrstufigkeit, kubisch bis hochzylindrische Umwandlung) mit Lymphozyteninfiltration (bis zu follikelartigen Lymphozytenansammlungen) finden sich bei c.P. in 51 % der Fälle, bei A.ps. in 26 % der Fälle. Weder Lymphozyteninfiltration noch Deckzellschichtveränderungen finden sich bei A.ps. in 34 % der Fälle, bei c.P. in nur 17 % der Fälle.

4.3.7. Deckzellen - Plasmazellen

Plasmazellen										
Deckzellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	22	7	29	14	5	19	16	2	18
	hoch	9	12	21	14	17	31	14	18	32
	total	31	19	50	28	22	50	30	20	50
p		0,0221			0,0780			0,0023		

Tab. 10: Beziehung zwischen Veränderungen der Deckzellen und der Plasmazellen bei je 50 Patienten

Plasmazellinfiltration und Deckzellveränderungen zeigen keine signifikante Beziehung. Bei A.ps. sind die Verhältnisse ähnlich wie bei der Beziehung zwischen Lymphozyten und Deckzellen. Die Plasmazellinfiltration ist bei allen drei Krankheiten etwa gleich häufig. Kombinierte pathologische Veränderungen der Plasmazellen (herdförmige Ansammlungen, breite Plasmazellrasen) und der Deckzellschicht (Mehrstufigkeit, kubisch bis hoch-zylindrische Umwandlung) werden bei c.P. in 35 % der Fälle gefunden, bei A.ps. in 24 % der Fälle.

4.3.8. Synovialzellen - Lymphozyten

		Lymphozyten								
Synovial- zellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	20	11	31	8	14	22	9	5	14
	hoch	5	14	19	3	25	28	9	27	36
	total	25	25	50	11	39	50	18	32	50
p		0,0186			0,0419			0,0195		

Tab. 11: Beziehung zwischen Veränderungen der Synovialzellen und der Lymphozyten bei je 50 Patienten

Lymphozytäre Infiltration wird bei c.P. in 52 % der Fälle gemeinsam mit Synovialzellproliferation gesehen, bei A.ps. in nur 28 % der Fälle. Die Lymphozyteninfiltration zeigt Befunde bis zu follikelartigen Ansammlungen, die Synovialzellen Veränderungen bis zur tumor-like-cell-proliferation.

Unauffällige Verhältnisse, d.h. gemeinsames Fehlen von Lymphozyten- und Synovialzellveränderungen, herrschen bei A.ps. in 40 % der Fälle, bei c.P. in nur 17 % der Fälle.

Bei der c.P. zeigt die neg.c.P. ein leichtes Überwiegen der entzündlich-zellulären Komponente gegenüber der pos.c.P.

4.3.9. Synovialzellen - Plasmazellen

		Plasmazellen								
Synovial- zellen		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	25	6	31	16	6	22	12	2	14
	hoch	6	13	19	12	16	28	18	18	36
	total	31	19	50	28	22	50	30	20	50
p		0,0009			0,0470			0,0264		

Tab. 12: Beziehung zwischen Veränderungen der Synovialzellen und der Plasmazellen bei je 50 Patienten

Kombinierte Veränderungen der Synovialzellen und der Plasmazellen sind bei A.ps. signifikant. Unauffällig sind beide Befunde in 50 % der Fälle, bei c.P. in 28 % der Fälle. Pathologisch sind beide Befunde bei A.ps. in 26 % der Fälle, bei c.P. in 34 %.

Nur selten ist bei A.ps. nur einer der pathologischen Befunde isoliert zu erheben (24 % der Fälle), häufiger bei c.P. (38 % der Fälle).

Alleinige Plasmazellinfiltration kommt bei pos.c.P. mit nur 4 % der Fälle am seltensten vor.

4.3.10 Lymphozyten - Plasmazellen

		Plasmazellen								
Lympho- zyten		A.ps.			neg. c.P.			pos. c.P.		
		tief	hoch	total	tief	hoch	total	tief	hoch	total
	tief	22	3	25	11	0	11	14	4	18
	hoch	9	16	25	17	22	39	16	16	32
	total	31	19	50	28	22	50	30	20	50
p		0,0003			0,0011			0,0742		

Tab. 13: Beziehung zwischen Veränderungen der Lymphozyten und der Plasmazellen bei je 50 Patienten

Das gemeinsame Vorkommen von Lymphozyten und Plasmazellen bzw. deren gemeinsames Fehlen ist bei A.ps. und neg.c.P. signifikant. Bei pos.c.P. sind die gleichen Befunde nicht signifikant, jedoch ebenfalls deutlich.

Bei A.ps. findet sich das kombinierte Vorkommen von Lymphozyten und Plasmazellen in 32 % der Fälle, das kombinierte Fehlen in 44 % der Fälle.

Bei c.P. findet sich das kombinierte Vorkommen beider Zellarten in 38 % der Fälle, das kombinierte Fehlen in 25 % der Fälle.

5. Diskussion

Bezüglich der klinischen Befunde und epidemiologischen Daten besteht überwiegend Einklang mit den in der Literatur angebotenen Angaben. Die Geschlechtsverteilung zeigt bei A.ps. nahezu eine Gleichverteilung. Dies beschreiben auch SCHMIDT u. FRENCL, 1982; SCHILLING u. STADELMANN, 1984; FASSBENDER, 1975 [a] und GÜNTHER, 1975. Andere Autoren (HORNSTEIN, 1962; TIEDEMANN, 1951; RYSER u. FELDER, 1984; AKIMOVA et al, 1984) nennen ein leichtes bis deutliches Überwiegen der Männer. Drei Viertel der Patienten sind zum Zeitpunkt der Synovektomie zwischen 25 und 55 Jahre alt. Die Dauer der Erkrankung beträgt in mehr als der Hälfte der Fälle über vier Jahre. Zumeist ist die Psoriasis vor der Arthritis aufgetreten, durchschnittlich 13,8 Jahre. Die BSG als Parameter der systemischen Aktivität ist in 60 % der Fälle nicht oder nur leicht erhöht. Starke BSG-Beschleunigung wird bei der A.ps. auch nicht beschrieben (MÜLLER u. SCHILLING, 1982; MIEHLE, 1979). Die Rheumafaktoren sind in 5,5 % der untersuchten Fälle positiv. Nachdem bei den 60- bis 70-jährigen in bis zu 20 % der Fälle ein positiver Rheumafaktornachweis ohne Krankheitswert zu führen ist (STÖRIKO, 1975; HETTENKOFER, 1984) und dieser auch bei einer Reihe nicht-rheumatischer Erkrankungen auftreten kann (RÜTTNER u. UHLEMANN, 1975; SITZMANN, 1989), kann angenommen werden, daß es sich bei dem hier untersuchten um ein normales A.ps.-Kollektiv handelt. Die Anzahl der erkrankten Gelenke ist bei dem hier untersuchten Kollektiv bei c.P. etwa doppelt so hoch wie bei A.ps.. Horizontalbefall der Fingergelenke wird bei c.P. sieben mal häufiger als bei A.ps. beobachtet, Strahlbefall findet sich ausschließlich bei A.ps., achsensymmetrischen Gelenkbefall zeigt die c.P. ca. doppelt so oft wie die A.ps.. Die Angaben zum Befallmuster werden in der Literatur durchweg bestätigt (MIEHLE, 1979; MÜLLER u. SCHILLING, 1982; SCHACHERL u. SCHILLING, 1967). Die genannten klinischen Daten erbringen sämtlich keine neuen Erkenntnisse, zeigen aber deutlich auf, daß die untersuchten Fälle dem Durchschnitt der Erkrankten der jeweiligen Gruppe entsprechen.

Am Stratum synoviale zeigt die c.P. eine signifikant stärkere lokale Aktivität als die A.ps.: Fibrinexsudation ist bei der c.P. in 89 % der Fälle zu beobachten, bei der A.ps. in nur 54 % der Fälle. Fibrinnachweis ist kein eindeutiges differentialdiagnostisches Kriterium für eine der beiden Erkrankungen, jedoch gibt es eher einen Hinweis auf die c.P. Als weiteres Zeichen der lokalen Aktivität gelten Granulozyten in Fibrinkontakt (FASSBENDER, 1983; GEILER u. STREIT, 1974). Sie finden sich oftmals überhaupt nicht, zuweilen vereinzelt, selten zahlreich (bei c.P. in 8 %, bei A.ps. in 4 % der Fälle). Bei der c.P. kommen sie geringfügig häufiger als bei der A.ps. vor, jedoch ist der Unterschied nicht signifikant. In der Literatur werden sie überwiegend als Zeichen der c.P. abgelehnt, eher als zelluläre Reaktion auf eine Gelenkpunktion erkannt (FASSBENDER, 1975 u. 1979 [a]; BIERTHER, 1973; GEILER u. STIEHL, 1974). MOHR (1980 [a]) beobachtet ein gehäuftes Auftreten an der Pannus-Knorpelgrenze und weist ihnen ein Moment in der Knorpeldestruktion zu. Als differentialdiagnostisches Zeichen können Granulozyten nicht angesehen werden.

Die lokale Aggressivität drückt sich in Deckzell- und Synovialzellproliferation aus. Bei der c.P. ist die Deckzellschicht tendenziell häufiger mehrstufig, die Deckzellen sind doppelt so häufig hochzylindrisch wie bei der A.ps. Eine normale Deckzellschicht ist bei A.ps. in 18 % der Fälle, somit sechs mal häufiger als bei c.P. anzutreffen, so daß sich hieraus ein differentialdiagnostisches Kriterium ergibt. Geringere Deckzellproliferation als bei c.P. beschreiben bei A.ps. auch COSTE (1970), MIEHLKE (1976) und FASSBENDER (1976). Veränderungen der Synovialzellen im Sinne von Proliferation sind bei c.P. signifikant stärker als bei A.ps. ausgeprägt. Stark vermehrtes Auftreten von Synovialzellen zeigt sich besonders deutlich bei c.P. Die maximale Ausprägung, tlp, ist bei A.ps. nur ausnahmsweise anzutreffen (2 % der Fälle), bei c.P. in immerhin 11 % der Fälle. Auch hieraus ergibt sich ein brauchbares Kriterium zur histologischen Differentialdiagnose. Tlp wird in der Literatur bei A.ps. nicht beschrieben, wohl aber bei der

c.P.. (FASSBENDER, 1975, 1980 [c], 1985, 1986). BIERTHER u. STREIT beschreiben (1972) eine Proliferation des Synovialstromas, Ausbildung einer neuen Deckzellschicht mit hochzylindrischen und palisadenförmig ausgezogenen Zellen bei c.P..

Lymphozyten und Plasmazellen gelten als Zeichen des lokalen Ausdrucks der systemischen Aktivität (FASSBENDER, 1983). Lymphozyten sind in dieser Untersuchung bei beiden Erkrankungen fast regelmäßig nachweisbar. Bei A.ps. werden sie nur in 8 % der Fälle vermißt, bei c.P. in 2 % der Fälle. Dennoch sind deutliche Unterschiede auszumachen. Bei c.P. finden sich signifikant häufiger größere, herdförmige Lymphozytenansammlungen. Bei der Mehrzahl der Autoren gelten sie als typisches Zeichen der c.P. (GEILER u. STIEHL, 1974; RÜTTNER, 1975, FASSBENDER, 1987; AUFDERMAUR, 1972). BIERTHER (1973) konnte diese Zellen bei A.ps. nicht nachweisen, SOREN (1978) findet nur wenige. Lymphozytenansammlungen deuten eher auf c.P. als auf A.ps. hin. Plasmazellen kommen bei beiden Erkrankungen etwa gleich häufig vor, scheiden also zur Differentialdiagnose aus.

Stromaverdichtung, Zottenbildung, Fibrose und Gefäßneubildung geben Auskunft über die Dauer des lokalen Prozesses (FASSBENDER, 1983). Da die beobachteten Kollektive hier "gematched" sind, können keine Unterschiede in der Dauer des Prozesses bestehen. Die c.P. zeigt bei gleicher Krankungsdauer signifikant häufiger als die A.ps. eine deutliche bis hochgradige Verbreiterung des Stratum synoviale. Die stärkste Ausprägung findet sich bei der neg.c.P.. Die Höhe des Stratum synoviale ist daher ebenfalls als taugliches differentialdiagnostisches Kriterium anzusehen. Geringer als bei der Stromaverbreiterung stellen sich die Unterschiede bei den Zotten dar. Während bei 32 % der Fälle von A.ps. die villöse Hyperplasie gering ist, trifft dies nur auf 15 % der Fälle von c.P. zu. Deutliche Zottenvermehrung, -vergrößerung und -hyperplasie findet sich bei A.ps. in der Hälfte, bei c.P. in drei Viertel der Fälle. Auch wenn das Ergebnis nicht signifikant ist, so ist es doch deutlich und kann differentialdiagnostisch verwandt werden. Die Zwischensubstanz

zeigt bei allen drei Erkrankungen, bei längerem Verlauf, Fibrosierung. Bei c.P. ist die Fibrose stärker ausgeprägt als bei A.ps., am stärksten bei pos.c.P.. Die A.ps. zeigt in dieser Untersuchung nicht die von zahlreichen Autoren (COSTE, 1970; MIEHLE, 1979; FASSBENDER, 1975 und 1987 [b]; MIEHLKE, 1976; BIERTHER et al, 1973) beschriebene starke Tendenz zur Fibrosierung. Diese wird zwar bei A.ps. relativ früh, nicht jedoch im akuten Stadium beobachtet; die Synovektomien werden überwiegend als Frühsynovektomien durchgeführt. Der Unterschied zwischen A.ps. und c.P. ist nicht signifikant. Als Unterscheidungsmerkmal kann es nur bedingt verwertet werden. Veränderungen der Blutgefäße im Sinne von Vermehrung, Neubildung, Thrombosierung und Sklerosierung, werden fast regelmäßig beobachtet. Lediglich 16 % der Fälle mit c.P. zeigen unauffällige Blutgefäße, dagegen 28 % der Fälle mit A.ps.. Bei c.P. ist signifikant häufiger als bei A.ps. eine besonders starke Blutgefäßneubildung zu beobachten. Während dies auch von FASSBENDER (1987) und BIERTHER u. STREIT (1972) bestätigt wird, zeigt BIERTHER (1973) bei A.ps. einen Blutgefäßrückgang. Differentialdiagnostisch scheinen also starke Blutgefäßvermehrung, -neubildung und -thrombosierung eher ein Zeichen für die c.P. als für die A.ps. zu sein.

Knorpel- und Knochenpartikel in der Membrana synovialis werden als Parameter der destruktiven Potenz des Krankheitsprozesses angesehen (FASSBENDER, 1983). Sie werden auch relativ häufig gefunden; bei A.ps. können sie in 26 % der Fälle beobachtet werden, bei c.P. in 31 % der Fälle. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant und daher kein wertvolles Unterscheidungsmerkmal.

Riesenzellen kommen bei A.ps. nur ausnahmsweise vor (in 16 % der Fälle), bei c.P. etwa doppelt so häufig (in 33 % der Fälle). Literaturangaben, die die Riesenzellen als positives Kriterium für eine der drei Erkrankungen nennen, finden sich nicht. Nachdem sie bei c.P. doppelt so oft gefunden werden können, sind sie differentialdiagnostisch hilfreich. Ähnlich sind die Verhältnisse bei den Siderophagen. Sie werden insgesamt selten nachgewiesen, bei c.P. in 22 % vereinzelt, in 8 % zahlreich, bei A.ps. in 14 % vereinzelt, in 2 %

zahlreich. Ihr gehäuftes Vorkommen wird auch bei villo-nodulärer Synovitis beobachtet (FASSBENDER, 1983). Differentialdiagnostisch spricht ihr Auftreten eher für c.P. als für A.ps.. Bei der Betrachtung des Stratum fibrosum werden unterschiedliche Veränderungen beobachtet: lympho- und plasmazelluläre Infiltrate, Siderophagen, sowie Knorpel-, Knochen- und Kalkreste. Unauffällig ist das Stratum fibrosum bei A.ps. in 48 % der Fälle, bei c.P. in 38 % der Fälle. Die Zellinfiltration ist bei c.P. signifikant stärker und häufiger und damit auch differentialdiagnostisch zu verwerten.

Typische CP-Nekrosen können aufgrund der geringen Trefferwahrscheinlichkeit bei der Kleinheit der mikroskopisch untersuchten Präparate erwartungsgemäß nur ausnahmsweise nachgewiesen werden. Sie gelten als spezifisches Merkmal der pos.c.P. (ALACRON et al, 1982; GEILER u. STIEHL, 1974; FASSBENDER, 1975 [a] und 1983; AUFDERMAUR, 1972). Sie sind bei A.ps. nicht nachzuweisen, bei pos.c.P. in zwei Fällen, aber auch bei neg.c.P. in einem Fall. Der Grund kann darin zu sehen sein, daß im Latex- und auch im Waaler-Rose-Test lediglich IgM-Rheumafaktoren nachgewiesen werden, die Rheumafaktoren jedoch auch in der IgG- und IgA-Fraktion sein können. Umgekehrt können diese Tests auch unspezifisch positiv ausfallen (THOMAS, 1984; MEYER- BERTHENRATH, 1978; SITZMANN, 1989). Sind CP-Nekrosen in der Synovialis nachzuweisen, ist eine c.P. bewiesen und eine A.ps. ausgeschlossen.

Angesichts der Scores (Tab. 3, Abb. 23, 24 und 25) und der Analyse der Einzelergebnisse zeigt sich, daß von den für die pos.c.P. pathognomonischen CP-Nekrosen abgesehen, wohl quantitative, nicht aber grundsätzliche Unterschiede herausgearbeitet werden können. Die A.ps. zeigt in jedem Einzelkriterium geringere histologische Abweichungen von der gesunden Synovialis als die neg. und pos.c.P.. Die Veränderungen sind im Durchschnitt bei c.P. um den Faktor 1,35 stärker (Abb. 25). Dies gilt jedoch selbstverständlich für das Kollektiv und nicht für den Einzelfall. Die deutlichsten Unterschiede und somit auch die differentialdiagnostisch brauchbarsten Kriterien betreffen Fibrinex-

sudation, Deckzellschichtveränderungen, Synovialzellen, die Höhe des Stratum synoviale, Zottenvermehrung, lymphozytäre Infiltration, Blutgefäßneubildung, das Auftreten von Riesenzellen und Siderophagen und Veränderungen des Stratum fibrosum. BIERTHER u. STREIT (1972) finden bei c.P. eine Proliferation sowohl der Deckzellen des Stratum synoviale als auch der tiefergelegenen Bindegewebszellen, während bei A.ps. oftmals eine Abhebung oder der Verlust der Deckzellen zu beobachten sei. FASSBENDER (1975 [a]) beschreibt bei A.ps. eine graduell geringere Ausprägung der histologischen Veränderungen.

Betrachtet man lediglich die Summe der Scores (Abb. 24), so erscheinen neg.c.P. und pos.c.P. fast identisch. Schlüsselt man nach Einzelkriterien auf, so dominiert bei neg.c.P. die entzündlich-zelluläre Komponente: es überwiegen leicht die Fibrinexsudation, Deckzellproliferation, Riesenzellen, Lymphozyten, Plasmazellen, Granulozyten und die Höhe des Stratum synoviale. Bei pos.c.P. überwiegen die proliferativen, nichtentzündlichen Elemente: Synovialzellen, Zwischen-substanz, Blutgefäße, Stratum fibrosum, CP-Nekrosen, Knorpel, Knochen und Siderophagen.

Gemeinsam auftretende Veränderungen der Deckzellschicht und das Vorkommen von Fibrin sprechen für c.P.. Die Deckzellproliferation, Folge der Fibrinexsudation, gilt allgemein als charakteristisch für die c.P., hier herrscht unter der Mehrzahl der Autoren Einigkeit (MOHR, 1980 [b]; FASSBENDER, 1975 [a und b], 1979 [a] und 1985; AUBÖCK et al, 1974; AUFDERMAUR, 1972; BIERTHER u. STREIT, 1972). Beide Veränderungen, mehr noch, beide gemeinsam vorkommend, machen vom histopathologischen Bild her die Diagnose c.P. wahrscheinlich, erlauben jedoch keine sichere Abgrenzung zur A.ps.. Ebenfalls häufiger bei c.P. als bei A.ps. ist das kombinierte Auftreten von Fibrin und Synovialzellproliferation, bis zur tlp, zu finden. Bei den untersuchten c.P.-Fällen werden Fibrin, die Vermehrung der Synovialzellen und auch deren gemeinsames Vorkommen, im Gegensatz zu den A.ps.-Fällen, häufiger gefunden. Sie können, auch wenn die Unterschiede nicht signifikant sind, dennoch als weiteres Unterscheidungsmerkmal angesehen werden. Ebenfalls ist bei

c.P. häufiger als bei A.ps. das gemeinsame Auftreten von Fibrin und Lymphozyten oder auch von Fibrin und Plasmazellen zu beobachten. Nachdem die Fibrinexsudation zeitlich vor der lymphozytären und plasmazellulären Infiltration auftritt (MIEHLKE, 1976; FASSBENDER, 1975 [a] u. 1987), erklärt sich hierdurch die Divergenz ihres Erscheinens, besonders deutlich bei der A.ps.. Das Fehlen von Lymphozyten und / oder Plasmazellen bei gleichzeitig fehlendem Fibrinnachweis machen die Diagnose der c.P. unwahrscheinlich, ohne sie jedoch auszuschließen, wobei die Lymphozyten als spezifischer für eine c.P. angesehen werden können. Deckzellproliferation und die Vermehrung der Synovialzellen sind bei c.P. signifikant; bei A.ps. kommen beide Kriterien gemeinsam deutlich gehäuft vor bzw. fehlen gemeinsam, nur selten ist die Deckzellproliferation oder die Synovialzellvermehrung isoliert zu finden. Eine sichere differentialdiagnostische Abgrenzung ergibt sich hierdurch nicht. Deckzellproliferation, kombiniert mit dem Auftreten von Lymphozyten, wird bei c.P. häufiger beobachtet als bei A.ps., wobei sich jedoch keine signifikanten Unterschiede ergeben. Die Beziehungen zwischen Deckzellveränderungen und Lymphozyten sind indes weniger deutlich als zwischen Deckzellveränderungen und Fibrinexsudation, wo ja auch eine kausale Beziehung besteht. Vorhandene Deckzellproliferation bei gleichzeitig starker lymphozytärer Infiltration spricht eher für c.P., das gleichzeitige Fehlen beider Veränderungen eher für A.ps.. Ähnlich stellen sich die Verhältnisse bei der Beziehung zwischen Deckzellveränderungen und Plasmazellinfiltration dar. Beide morphologische Veränderungen sind jeweils gemeinsam bei allen drei Erkrankungen leicht gehäuft vorhanden oder fehlen gemeinsam, das heißt die Veränderungen sind gleichsinnig bei den verschiedenen Erkrankungen und damit zur Differentialdiagnose ungeeignet. Sowohl bei c.P. wie bei A.ps. findet sich eine statistisch signifikante Beziehung zwischen Synovialzellproliferation und Lymphozyteninfiltration. Gleichzeitiges vermehrtes Vorkommen von Synovialzellen und Lymphozyten spricht für c.P., gleichzeitiges Fehlen beider Veränderungen für A.ps.. Analog stellt sich die Beziehung zwischen Synovialzellen und Plasmazellen dar; auch hier finden sich bei A.ps. häufig bezüglich dieser beider Kriterien keine, bei c.P. etwas

häufiger die kombinierte Veränderung. Das häufige gemeinsame Vorkommen von Lymphozyten und Plasmazellen sowie auch deren gemeinsames Fehlen findet sich bei jeder der Erkrankungen, so daß sich auch hieraus kein taugliches differentialdiagnostisches Kriterium ergibt.

Die statistische Auswertung der Daten mit dem fisher exact test zeigt teils signifikante, teils tendenzielle Unterschiede zwischen A.ps., neg.c.P. und pos.c.P., die in ihrer Gesamtheit die histologische Verdachtsdiagnose erhärten oder verwerfen lassen.

Für die Diagnose "chronische Polyarthrititis" und somit für die Ablehnung der "Arthritis psoriatica" sprechen eine starke Ausprägung aller genannter histologischer Kriterien, insbesondere Fibrinnachweis, starke Zottenvermehrung oder -hyperplasie, starke Verbreiterung des Stratum synoviale und Mehrstufigkeit der Deckzellen sowie deren zylindrische Umwandlung. Weiterhin können als Zeichen der c.P., zur Abgrenzung gegenüber der A.ps., das Auftreten von Siderophagen oder Riesenzellen und Veränderungen der Blutgefäße im Sinne von Intimaproliferation, hyalinen Thromben und Blutgefäßneubildung gelten. Weitere, die Diagnose der c.P. unterstützende Befunde sind das kombinierte Auftreten o.g. Deckzellveränderungen mit Fibrinexsudation, Synovialzellproliferation bis zur tlp mit Fibrin, Lymphozyten und Plasmazellen mit Fibrin oder Fibroblasten. Beweisend für die (seropositive) c.P. sind die CP-Nekrosen.

Die histologischen Zeichen der A.ps. am Stratum synoviale stellen demzufolge beinahe eine Umkehrung der vorhergehenden Aussage dar. Sämtliche morphologisch pathologischen Veränderungen sind graduell geringer ausgeprägt als bei c.P.. Beweisende Kriterien für die A.ps. können an der Synovialis nicht nachgewiesen werden; dies bleibt weiterhin der Untersuchung von spongiösem Knochengewebe vorbehalten (FASSBENDER, 1979 [b]).

6. Zusammenfassung

1. Untersucht wurden Synovialispräparate von 164 Patienten, 84 Männern und 80 Frauen, mit der klinischen Diagnose "Arthritis psoriatica"

Dabei überwiegen Patienten zwischen dem 25. und 55. Lebensjahr (73 %).

Die Dauer der Erkrankung beträgt in 56 % d.F. länger als vier Jahre.

Bei 61 % der Patienten liegt die BSG in der ersten Stunde unter 20 mm Hg.

2. Fünfzig der A.ps.-Patienten wird je ein Partner mit seronegativer und seropositiver c.P. zugeordnet, der ihm im Geschlecht, der BSG und der Dauer der Erkrankung entspricht, "matched-triplet-Bildung". Die statistische Auswertung erfolgt mit dem fisher exact test.
3. Die Anzahl der befallenen Gelenke ist bei c.P. doppelt so hoch wie bei A.ps.
4. Horizontalbefall der Finger- und Zehengelenke ist bei c.P. sieben mal häufiger als bei A.ps.
5. Strahlbefall findet sich nur bei A.ps., hier in 22 % .
6. Die histologische Untersuchung berücksichtigt 13 Kriterien, wobei Scores entwickelt werden.
7. Alle histologischen Merkmale sind bei c.P. stärker ausgeprägt als bei A.ps. (7 bis 101 %, im Durchschnitt 35 %).
8. Fibrinexsudation, Riesenzellvorkommen, Synovialzellen, Veränderungen der Zwischensubstanz i.S. einer Fibrosierung, Vorkommen der Siderophagen, Veränderung des

Stratum fibrosum mit entzündlicher Infiltration und Knorpel- und Knochenresten sind bei c.P. über 50 % stärker ausgeprägt.

9. Zottenvergrößerung bis zur Hyperplasie, Überhöhung der Deckzellschicht sowie zylindrische Umwandlung der Deckzellen, Blutgefäßvermehrung und -neubildung sind bei c.P. über 25 % stärker ausgeprägt als bei A.ps.
10. Knorpel- und Knochenreste im Stratum synoviale und dessen hochgradige Verbreiterung sind bei c.P. um 23 % stärker ausgeprägt als bei A.ps.
11. Bei c.P. findet sich eine um 14 % stärkere lymphozytäre, um 7 % stärkere plasmazelluläre und um 19 % stärkere granulozytäre Infiltration als bei A.ps.
12. Die c.P. zeigt fünf mal öfter das kombinierte Vorkommen von - Lymphozyten und Fibrin als die A.ps.
13. Die c.P. zeigt zwei mal öfter das kombinierte Vorkommen von
 - Fibrin mit Deckzellproliferation
 - Fibrin mit Plasmazellinfiltration
 - Synovialzellen mit Deckzellproliferation
 - Lymphozyten mit Deckzellproliferation
 - Synovialzellen mit lymphozytärer Infiltration
 - Synovialzellen mit Fibrinals die A.ps.
14. Die A.ps. zeigt eine tumor-like cell proliferation nur in 2 % d.F., die c.P. in bis zu 22 % d.F.
15. Bei A.ps. finden sich keine rheumatoiden Nekrosen.
16. Wenn auch dem Synovialprozeß bei A.ps. im Gegensatz zu den Spongiosaveränderungen ein eindeutig definiertes morphologisches Profil bis heute fehlt, so können die in dieser Arbeit beschriebenen Abweichungen von den Synovialveränderungen bei c.P. dennoch zusätzliche diagnostische Hilfe geben.

8. Literaturverzeichnis

- AKIMOVA, T.F., BADOKIN, V.V., KISELYEV, A.E., JEVLEVA, L.V.: Comparison of seronegative rheumatoid and psoriatic arthritis. Scand.J.Rheumatol., 52, 73-75 (1984).
- ALACRON, G.S., KOOPMANN, W.J., ACTON, R.T., BARGER, B.O.: Seronegative Rheumatoid Arthritis, a distinct immunogenetic disease? Arthritis and Rheumatism 25, 5, 502-507 (1982).
- ALBRECHT, H.J.: Diagnose und Differentialdiagnose chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen. Chronisch-Entzündliche Gelenkerkrankungen, hrsg. von D. Wessinghage, MSD-Rheumaservice, 29-33 (1980).
- ALBRECHT, H.J.: Psoriasis - Psoriasisarthritis. Colloquia Rheumatologica, Geigy (1984).
- ALIBERT, J.L.: Précis théorétique et pratique sur les maladies de la peau. Ed. 2, Paris, Caille et Ravier (1822). Zit. nach Hornstein.
- ARENDT, W.: Psoriasis Arthropathica. Dtsch.Ges.Wesen, 16, 229 (1961).
- AUBÖCK, L., FLADERER, H., KLEIN, G.: Neue ultrastrukturelle Befunde an der Synovialis bei der PcP. Z.Rheumatol., 33, 87-106 (1974).
- AUFDERMAUR, M.: Die Synovialis bei der progredient chronischen Polyarthrititis. Dtsch.med.Wschr. 97, 448-543 (1972).
- BACH, G.L., SCHILLING, F.: Kennbilder der wichtigsten rheumatischen Erkrankungen. Compendia rheumatologica, Hrsg. H. Mathies, F.J. Wagenhäuser (1977).
- BACH, G.L.: Laborbefunde bei rheumatischen Erkrankungen. Der Bayerische Internist 3. Sonderdruck. (1988).
- BENEVOLENSKAYA, L.I., ALEKSEEVA, L.I.: Heredity of seronegative rheumatoid arthritis. Scand.J.Rheumatol. 52, 76-78 (1984).
- BERTRAMS, J.: Zusammenhänge zwischen genetischen Faktoren und rheumatischen Erkrankungen. Rheumaforum 10, G.Braun, Karlsruhe, 33-42 (1980).
- BIERTHER, M.F.W., WEGNER, K.W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen synovialer Gefäßveränderungen bei Chronischer Polyarthrititis. Z.Rheumaforsch. 30, 214 (1971).

- BIERTHER, M., STREIT, W.: Die Synovialis bei chronischer Polyarthrititis. Dtsch.med.Wschr. 97, 453-456 (1972).
- BIERTHER, M.F., STREIT, W., WESSINGHAGE, D.: Feinstrukturelle Veränderungen der Synovialis bei Arthropathia psoriatica. Z.Rheumaforsch. 32, 202-211 (1973).
- BIERTHER, M., WAGNER, R.: Elektronenmikroskopische Untersuchung des Pannus bei c.P. Z.Rheumaforsch. 33, 32-42 (1974).
- BRACKERTZ, D.: Welche Relevanz haben HLA-Antigen-Bestimmungen in der Diagnostik rheumatischer Erkrankungen? Euler Bulletin, 1, 6-14 (1987 [a]).
- BRACKERTZ, D.: Genetische Einflüsse bei der chronischen Polyarthrititis. Z.Rheumatol. 46, 159-169 (1987 [b]).
- BYWATERS, E.G.L.: Lokalisationsfaktoren bei Rheumatischer Arthritis. Therapiewoche 29, 442-448 (1979).
- CHRIST, P., VANEK, E., SCHIESSL, R., KRACHUDEL, K.H., BECKER, H.J.: Zur Serologie rheumatischer Erkrankungen. Z.Rheumaforsch. 20, 81-98 (1961).
- COSTE, F.: Psoriasis-Arthritis. Klinik der rheumatischen Erkrankungen, Hrsg. R.Schoen, A.Boeni, K.Miehlke (1970).
- DIHLMANN, W.: Zur Differentialdiagnose der Gelenkerkrankungen bei Psoriatikern. Dtsch.med.Wschr. 15, 55 (1971).
- DIHLMANN, W.: Systematik der Arthritis-Röntgendiagnostik. In Polyarthritiden, hrsg.v. F.J. Wagenhäuser, Zürich. Internationales Symposium Torremolinos 24.-25. März (1975).
- DREHER, R., LINK, P., SCHACHERL, M.: Zur Differentialdiagnose der rheumatischen Hand. Die rheumatische Hand - der rheumatische Fuß. colloquia rheumatologica 23. 17. Rheumaseminar in Baden-Baden am 12. Mai 1984. Werk Verlag Dr. Edmund Banaschewski; Hrsg. Prof. Dr. med. Martin Franke. 29-74 (1984).
- EASTMOND, C.J., WOODROW, J.C.: The HLA-system and the arthropathies associated with psoriasis. Ann.Rheum. Dis. 36/2 112-120 (1977)
- EDER, M., TILSCHER, H.: Schmerzsyndrome der Wirbelsäule. Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Manfred Eder und Hans Tilscher, 4. Aufl. Stuttgart, Hippokrates V. Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis, Bd. 89 (1988).
- FASSBENDER, H.G.: Die primär nekrotisierende Form der primär chronischen Polyarthrititis. Therapiewoche 20 (51) 3391 (1970 [a]).

- FASSBENDER, H.G.: Morphologische Kriterien für die Beurteilung und Klassifikation von Synovialgewebe. Therapie-woche 20, 720 (1970 [b]).
- FASSBENDER, H.G.: Morphologisches Substrat und Pathogenese der rheumatischen Erkrankungen. Therapiewoche 23, 8, 611 (1973).
- FASSBENDER, H.G.: Pathologie Rheumatischer Erkrankungen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1975 [a]).
- FASSBENDER, H.G.: Morphologie der Chronischen Polyarthritiden und der Arthritis Psoriatica. In Polyarthritiden, hrsg.v. F.J. Wagenhäuser, Zürich. Internationales Symposium Torremolinos, 24.-25. März 1975 [b].
- FASSBENDER, H.G., SCHILLING, F.: Morphologie der Arthritis Psoriatica und deren "pseudoguttöse" Verlaufsform. Verh.Dt.Ges.Rheumatol. 4, 221-228 (1976).
- FASSBENDER, H.G.: Die Rolle der Bindegewebszellen im Synovialgewebe. Therapiewoche 29, 439-440 (1979 [a]).
- FASSBENDER, H.G.: Extraarticular processes in Osteoarthropathia psoriatica. Arch.Orthop.Traumat.Surg., 85, 37-46 (1979 [b]).
- FASSBENDER, H.G.: Strukturelle Grundlagen und Pathomechanismen von Arthritis und Arthrose. Dtsch.med.Wschr. 105, 864-867 (1980 [a]).
- FASSBENDER, H.G.: Pathological aspects and findings of Bechterew's syndrome and osteoarthropathia psoriatica. Scand.J.Rheumatol. Suppl. 32, 50-58 (1980 [b]).
- FASSBENDER, H.G., SIMMLING-ANNEFELD, M., STOFFT, E.: Transformation der Synovialzellen bei Rheumatoider Arthritis. Verh.Dtsch.Ges.Path., 64, 193-212, (1980 [c]).
- FASSBENDER, H.G.: Strukturen und Mechanismen extraartikulärer Knochenprozesse bei Osteoarthropathia Psoriatica. Wochenschrift f.prakt.Med. Sonderdruck Therapiewoche 31, 4970-4976 (1981).
- FASSBENDER, H.G.: Synoviometrie. Nicht veröffentlicht (1983).
- FASSBENDER, H.G.: Das Krankheitsbild der Rheumatoiden Arthritis als Ergebnis unterschiedlicher Pathomechanismen. Z.Rheumatol. 44, 33-40 (1985).
- FASSBENDER, H.G.: Joint Destruction in Various Arthritic Diseases. Cartilage Biochemistry (ed. K. Kuettner et al.), Raven Press, New York, pp 371-189 (1986).

- FASSBENDER, H.G.: Reaktionsweisen der Gelenkstrukturen. H. Holzmann et al (Hrsg.). Dermatologie und Rheuma. Springer Verlag Berlin, Heidelberg. 57-71 (1987).
- FEHR, K.: Die Psoriasis-Arthritis. Dtsch.med.Wschr. 92, II, 2178-80 (1967).
- FEHR, K.: Pathogenese der Chronisch Progredienten Polyarthritiden. Huber, Bern (1972).
- FISCHER, M., KONIETZKO, D.: Röntgenologische und dermatologische Untersuchungen zur Diagnostik der Arthritis Psoriatica. Z.Hautkr. 52 (13) 679-684 (1977).
- FRANKE, M.: Die rheumatische Hand. Der rheumatische Fuß. Colloquia Rheumatologica, 17. Rheuma-Seminar in Baden-Baden am 12. Mai 1984. Werk.V. Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing. (1984).
- FRITZ, P., MÜLLER, J., WEGNER, G., LASCHNER, W., BRAUN, U.: Beitrag zur Verteilung der Immunglobulin-Klassen in Gelenkkapseln bei Osteoarthritis (Arthrose) und Chronischer Polyarthritiden. Z.Rheumatol. 40, 187-194 (1981).
- FYRAND, O.: Immunological studies on synovial joint membranes in psoriatic arthritis. Acta Derm.-Venerol. 59/Suppl. 87. 15-20 (1979).
- GEILER, G., STIEHL, P.: Zur Bedeutung der Begriffe Basisaktivität und aktuelle Aktivität in der morphologischen Beurteilung der Synovialmembran bei Rheumatoider Arthritis. Z.Rheumatol. 33, 73 (1974).
- GERTLER, W.: Systematische Dermatologie und Grenzgebiete, Bd. II, 813, Leipzig VEB, Thieme, Zit.n.Miehle (1970)
- GREILING, A.: Struktur und Stoffwechsel von Biopolymeren des Bindegewebes. In: Neue Gesichtspunkte zu den Folgen der Chronischen Polyarthritiden. Hrsg.v. F.Hartmann, BYK-GULDEN Pharmazeutika, Konstanz (1974).
- GRIBBLE, M.: Rheumatoid arthritis and psoriasis. Ann.Rheum. Dis. 14, 316 (1955). Zit.n. Stadelmann.
- GSCHWEND, N., SCHEIER, H.: Die Synovektomie. FortbildK. Rheumatol. Bd. 5, pp 338-345, Karger, Basel (1978).
- GÜNTHER, R.: Zur Differentialdiagnose von Chronischer Polyarthritiden und Arthritis Psoriatica. In: Polyarthritiden. Internationales Symposium Torremolinos, 24.-25. März (1975).
- HAHN, K., THIERS, G.: Szintigraphische Früherkennung der Psoriasisarthropathie. Therapiewoche 29, 43, 7254-7264 (1979).

- HERRMANN, E., AESCHLIMANN, A., MÜLLER, W.: Serum-Osteokalzin bei Chronischer Polyarthritits im Stadium III. Z.Rheumatol. 46, 129-131 (1987).
- HERZOG, Ch., MÜLLER, W.: Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor. Z.Rheumatol. 46, 213-219 (1987).
- HETTENKOFER, H.J.: Rheumatologie. Georg Thieme Verlag (1984).
- HOEDE, N., HOLZMANN, H., EISSNER, D. et al : Zur Häufigkeit der Psoriasis-Arthritis. Verh.Dt.Ges.Rheumatol. 30. Tagung, Suppl. I zu "Der Hautarzt". Springer V. (1976).
- HOLZMANN, H., HOEDE, N., MORSCHES, P.: Organmanifestationen der Psoriasis-krankheit. Med.Welt (Stuttgart) 24, 523 (1973).
- HOLZMANN, H., HOEDE, N., HAHN, K., EISSNER, D.: Knochenbefunde bei Psoriasis. Arch.Dermatol.Res. 262/2, 191-196 (1978).
- HORNSTEIN, O.: Zur nosologischen Stellung der Psoriasis Arthropathica. Arch.klin.exper.Dermat. 214, 622-651 (1962).
- IGUCHI, T., KUROSAKA, M., ZIFF, M.: Electron microscopic study of HLA-DR and monocyte/macrophage staining cells in the rheumatoid synovial membrane. Arthritis Rheum, Vol. 29, No. 5, 600-613 (1986).
- INOUE, K., SHICHIKAWA, K., NISHIOKA, J., HIROTA, S.: Older age onset rheumatoid arthritis with or without osteoarthritis. Ann.Rheum.Dis., 46, 908-911 (1987).
- JÄCKEL, W. et al : Beteiligung der HWS bei Rheumatoider Arthritis. Internistische Welt, 6, 228 (1983).
- KAISER, H.: "Rheuma" - diagnostische Irrwege. Münch.med. Wschr. 128, Nr. 32/33, 47-49 und Nr. 34, 45-46 (1986).
- KALDEN, J.R.: Lymphozyten und Lymphozytenprodukte in der Pathogenese der Gelenkdestruktion der c.P. In: Gelenkdestruktion bei Polyarthritits, Hrsg.v. P. Otte, Verlag Steinkopff (1980).
- KARVONEN, J.: Genetics and classification of psoriasis. Scand.J.Rheumatol. Suppl. 52, 71-72 (1984).
- KATAAHA, P.K., MORTAZAVI-MILANI, S.M. et al: Anti-intermediate filament antibodies, antikeratin antibody, and antiperinuklear factor in Rheumatoid Arthritis and infectious mononucleosis. Ann.Rheum.Dis., 44, 446-449 (1985).

- KERSCHBAUMER, F., BAUER, R.: Synovektomie und Synoviorthese. Eine Vergleichstudie am Kniegelenk. Therapiewoche 32, 5871-5873, Verlag G. Braun, 7500 Karlsruhe 1 (1982).
- KLOTZ, H., STEFENELLI, N.: Zusammenhang zwischen Viskosität, Sialinsäure und Ätiologie von Gelenkergüssen. Dtsch. med.Wschr. 108, 600 (1983).
- KNUSEL, O., FEHR, K., LAMBERT, P.H. et al: Zirkulierende Immunkomplexe bei Patienten mit chronischer Polyarthrititis und extraartikulären Komplikationen. Schweiz.med.Wochenschr. 109/42, 1584-1593 (1979).
- KREBS, A.: Zur Klinik und Therapie der Psoriasis arthropathica. Dermatologica 124, 249 (1962).
- KÜSTER, W., KOLARZ, G., SCHERAK, O., KUMPAN, W.: Häufigkeit und Zeitpunkt des Auftretens atlantoaxialer Subluxationen bei Patienten mit Chronischer Polyarthrititis. Therapiewoche 32, 47, 5874-78 (1982).
- LATMAN, N.S.: Relation of menstrual cycle phase to symptoms of Rheumatoid Arthritis. Amer.J.Med. 74, 957 (1983).
- LENOCH, F., KADLCOVA, L.: Die Deformitäten der Hände bei Primär Chronischer Polyarthrititis, ihre Entstehung und ihre Häufigkeit. In: Rheumatismus und Bindegewebe, hrsg.v. W.H. Hauss, U. Gerlach, Steinkopff, Darmstadt (1966).
- LINDNER, J., GRASEDYCK, K., BARTELHEIMER, H.: Der Stellenwert der Morphologie in der Diagnostik der Chronischen Polyarthrititis. Z.Rheumatol. 38, 141-152 (1979).
- LISSNER, R., DRAISBACH, S. et al : Plasmaproteinprofil in unterschiedlichen Aktivitätsstadien der chronischen Polyarthrititis rheumatica. Med.Welt, 37, 1467-1472 (1986).
- LOEBL, D.H., KIRBY, S., STEPHENSON, C.R. et al: Psoriatic Arthritis. J.Am.Med.Assoc. 242 / 22, 2447-51 (1979).
- MATHIES, H.: Arthritis psoriatica - Bericht über die Arbeitstagung in Puerto de la Cruz (Teneriffa). Z.Rheumaforsch. 29, 55 (1970).
- MATHIES, H.: Rheumatologie B. Handbuch der Inneren Medizin. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1984).
- MEYER-BERTHENRATH, J.G.: Leitfaden der Labormedizin. Deutscher Ärzteverlag, 263-264 (1978).
- MIEHLE, W.: Arthritis psoriatica. Compendia Rheumatologica 6. Verlag EULAR PUBLISHERS, Basel (1979).
- MIEHLKE, K., WESSINGHAGE, D.: Entzündlicher Rheumatismus. Die Rheumafibel 1. Springer Verlag (1976).

- MOHR, W.: Zellreaktionen bei Chronischer Polyarthrititis. In: Chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen, hrsg.v. Dieter Wessinghage, MSD Rheuma Service, 9-28 (1980 [a]).
- MOHR, W.: Zur Pathogenese der entzündlichen Knorpelzerstörung bei Chronischer Polyarthrititis. Dtsch.med.Wschr. 24, 868-872, (1980 [b]).
- MOLL, J.M.H., WRIGHT, V.: Psoriatic Arthritis. Semin.Arthr. Rheumat. 3, 55.78 (1973). Zit.n. Mathies.
- MÜLLER, W., SCHILLING, F.: Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen. Aesopus Verlag (1982).
- MÜLLER-FABßENDER, H.J.: Labordiagnostik rheumatischer Krankheiten. Chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen, hrsg.v. D.Wessinghage, MSD Rheuma Service, 34-43 (1980).
- MUNTHE, E., NATVIG, J.B.: Immunglobulin classes, subclasses and complexes of IgG rheumatoid factor in rheumatoid plasma cells. Clin.Exp.Immunol. 12, 55 (1972).
- PARTSCH, G.: Laboratory features of psoriatic arthritis. Z.Rheumatol. 46, 220-226 (1987).
- REED, W.B., BECKER, S.W., WILLIAM, S.: Psoriasis and Arthritis. Arch.Derm.Syph. (Chicago) 81, 77 (1960).
- ROHE, K., BIERTHER, M., WESSINGHAGE, D.: Zur Pathogenese der Arthritis Psoriatica. Z.Orthop.Ihre Grenzgeb. 118/3 300-310 (1980).
- RUMFELD, W.: Psoriasis arthropathica. Dtsch.med.Wschr. 42, 1641 (1987).
- RÜTTNER, J.R.: Die Chronische Polyarthrititis aus morphologischer Sicht. Polyarthritiden, hrsg. v. F.J. Wagenhäuser, Zürich. Internationales Symposium, Torremolinos, 24.25. März (1975).
- RYSER, J., FELDER, M.: Diagnose der Chronischen Polyarthrititis. Dtsch.med.Wschr. 109, 105-107 (1984).
- SCHACHERL, M., SCHILLING, F.: Röntgenbefunde an den Gliedmaßenengelenken bei Polyarthrititis Psoriatica. Z.Rheumaforsch. 26, 442.449 (1967).
- SCHACHERL, M.: Radiologische Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen und der Gicht an Händen und Füßen (1-3). internist.prax. 13, Hans Marseille Verlag München, 283-293, 469-475 und 667-677 (1973).
- SCHATTENKIRCHNER, M.: Der Wert der HLA-Bestimmung für die Rheumadiagnostik. Rheumaforum 10, G. Braun, Karlsruhe, 63-71 (1980).

- SCHATTENKIRCHNER, M.: Diagnostic Methods for Evaluation of Activity in Inflammatory Rheumatic Disease. Scand.J. Rheum., 65, 63-70 (1987).
- SCHILLING, F., SCHACHERL, M.: Röntgenbefunde an der Wirbelsäule bei Polyarthritidis Psoriatica und Reiter-Dermatose: Spondylitis Psoriatica. Z.Rheumaforsch. 26 450-459 (1967).
- SCHILLING, F.: Differentialdiagnose der Spondylitis ankylopoetica, chronisches Reiter-Syndrom, Spondylitis hyperostotica. Therapiewoche 19, 249 (1969).
- SCHILLING, F.: Gicht und Rheuma - Differentialdiagnostische Aspekte. IV Medicinale, 28.u.29. Sept. 1974 Iserlohn Hrsg. D.P.Borkow, E.H. Graul. (1974).
- SCHILLING, F., STADELMANN, M.L.: Klinik und Röntgenmorphologie der Arthritis Psoriatica. Colloquia rheumatologica Geigy. Psoriasis - Psoriasisarthritis, 29-47 (1984).
- SCHMIDT, K.L., FRENCL, V.: Die Rheumatoide Arthritis mit Beginn im höheren Lebensalter. Dtsch.med.Wschr. 107, 1506 (1982).
- SCHOEN, R., BÖNI, A., MIELKE, K.: Klinik der rheumatischen Erkrankungen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1970).
- SCHÖNTHAL, H.: Extraartikuläre Manifestationen und Komplikationen rheumatischer Erkrankungen. Internist 24, 257-265 (1983).
- SCHÜTZ, R.M.: Die primär chronische Polyarthritidis aus internistischer Sicht. internist.prax. 13, 93-104, Hans Marseille Verlag München (1973).
- SCHWÄGERL, W.: Wertigkeiten der orthopädischen Operationen beim PCP-Patienten. Therapiewoche 32, 5910-5914. Verlag G. Braun, 7500 Karlsruhe 1 (1982).
- SCHWÖRER, I.: Radiologische und nuklearmedizinische Diagnostik der rheumatischen Erkrankungen. Internist 24, 266-277 (1983).
- SIEGMETH, W., EBERL, R.: Organmanifestationen und Komplikationen bei der Chronischen Polyarthritidis. Documenta Geigy, Basel (1984).
- SIMMLING-ANNEFELD, M., FASSBENDER, H.G.: Transformation of the capillary wall elements in synovial tissue in rheumatoid arthritis. Z.Rheumatol. 38, 153-162 (1979).
- SITZMANN, F.C.: Labordiagnostik bei Gelenkbeschwerden im Kindesalter. Klinikarzt 2/89 64-71 (1989).

- SMETANA, K., STEPAN, J., MICANKOVA, M.: Ungewöhnliche Nukleolentypen in den Lymphozyten entzündlicher Gelenkexsudate. Z.Rheumatol. 40/2, 93-96 (1981).
- SÖNNICHSEN, N.: Zur Pathogenese und nosologischen Stellung der Psoriasis Arthropathica. Der Hautarzt, 22.Jahrg. Heft 5, 222-228 (1971).
- SOREN, A.: Histodiagnosis and Clinical Correlation of Rheumatoid and other Synovitis. Stuttgart-Philadelphia-Toronto, Thieme/Lippincott (1978). Zit.n. Miehle
- STADELMANN, M.L.: Arthritis Psoriatica. Analyse und neue Stadieneinteilung. Dissertation, Mainz (1982).
- STASNY, P.: Association of the B-cell-alloantigen DRw 4 with Rheumatoid Arthritis. New Engl.J.Med. 298, 869 (1978)
- STÖRIKO, K., UHLEMANN, G.: Serologische Reaktionen zur Diagnose rheumatischer Krankheiten. Behring Werke AG. Med. Informationen und Vertrieb (1975).
- THEISS, B., BÖNI, A., WAGENHAUSER, F., SCHNYDER, U.W., FEHR, K.: Psoriasis-Spondylarthritis. Z.Rheumaforsch. 28, 93-117 (1969).
- THOMAS, L.: Labor und Diagnose. Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 2.Aufl., 620-22 und 965-70 (1984).
- TIEDEMANN, G.: Symptomatologie und Ätiologie der Arthritis psoriatica im Blickpunkt der Vererbung und Umweltbeeinflussung. Z.menschl.Vererbungs-u. Konstitut.-Lehre 30, 243 (1951). Zit.n. Miehle.
- UNGER, A. et al : Krankheitsaktivität und Graviditätsassoziiertes α_2 -Glycoprotein bei Rheumatoider Arthritis. Brit.med.J. 286, 6367:750 (1983). Loc.cit. Rheuma, Schmerz und Entzündung 3/83, 12-14 (1983).
- VISCHER, T.L.: Spontanverlauf der Chronischen Polyarthritiden. In: Spontanverlauf und Therapiebeurteilung rheumatischer Erkrankungen, hrsg.v. M. Franke u. W. Müller. Steinkopff. 1-4 (1983).
- VOJTISEK, O., SUSTA, A.: Zytologie des Gelenkpunktates bei rheumatischen Krankheiten. Schwarzeck Verlag München (1979).
- WAGENHAUSER, F.J.: Die Rheumamorbidity in einer Züricher Landgemeinde. Bern: Huber. 290 ff. (1969).
- WAGENHAUSER, F.J.: Polyarthritiden. Internationales Symposium Torremolinos 24.-25. März (1975).

- WERNICK, R.M., LIPSKY, P.E. et al: IgG and IgM rheumatoid factor synthesis in rheumatoid synovial membrane cell cultures. Arthritis Rheum. Vol. 28, No. 7, 742-752 (1985).
- WESSINGHAGE, D., ZACHER, J.: Differentialdiagnostik der rheumatischen Veränderungen an der Hand. Chron. entz. Gelenkerkrankungen, hrsg.v. D.Wessinghage, MSD Rheuma Service, 62-69 (1980).
- WESSINGHAGE, D.: Synovektomie bei Chronischer Polyarthrititis. Dtsch.med.Wschr. 107, 231-235 (1982).
- WESSINGHAGE, D., ZACHER, J.: Operative Behandlung chronischer Polyarthritiden. Therapie der entzündlichen rheumatischen Krankheiten. Hrsg. v. W. Dihlmann, medamed Verlag Ravensburg. 149-179 (1983).
- WRIGHT, V.: Rheumatism and Psoriasis. A Re-evaluation. Amer. J.Med. 27, 454-462 (1959).

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr.med. H.G. Fassbender für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Dr.med. Schilling für seine selbstlose und kritische Begleitung bei der Abfassung der Arbeit, Herrn Dr.med. Schicketanz für die Beratung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten sowie allen Mitarbeitern des Zentrums für Rheuma-Pathologie für die mir entgegengebrachte Hilfsbereitschaft. Besonders herzlich darf ich mich bei Frau Dr. Hebert für ihre intensive Durchsicht der Doktorarbeit und konstruktiven Verbesserungsvorschläge bedanken.

Lebenslauf

Name: Michael Gerhard Hamburger

Geburtsdatum: 18. Juni 1954

Geburtsort: Kandel, Krs. Germersheim

Eltern: Karl Hamburger, Oberamtsrat a.D.
und Ehefrau Anna, Hausfrau

Grundschule: Eduard-Orth-Schule, 1961-66
in Germersheim

Gymnasium: Staatl. Neusprachl. und Math.-
Naturwiss. Gymnasium, 1966-74
in Germersheim

Grundwehrdienst: 1974-75 im Sanitätsdienst, in
Regensburg, Achern und Germersheim

Berufsausbildung: Krankenpflege, 1976-78, im Kreis-
krankenhaus Germersheim, dann noch
ein Jahr Berufsausübung.

Medizinstudium: 1979-85 an der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz

Ärztliche Vorprüfung: August 1981

Erster Abschnitt der
Ärztlichen Prüfung: August 1982

Zweiter Abschnitt der
Ärztlichen Prüfung: August 1984

Praktisches Jahr: Oktober 1984 bis Oktober 1985 im
Stadtkrankenhaus Worms, mit dem
Wahlfach Urologie

Ärztliche Prüfung: 30. Oktober 1985 mit den Noten
- gut - im schriftlichen und
- sehr gut - im mündlichen Teil

Ärztliche Berufs-
ausübung: Seit Januar 1986 in der Chirurgischen
Abteilung des St.-Josef-Krankenhauses
in Saarbrücken-Dudweiler

Abschluß der
Doktorarbeit: Dezember 1989

Jetzige Adresse: Michael Hamburger
Gehlenbergstr. 36
6602 Saarbrücken-Dudweiler

Tel.: 06897 / 767576 (privat)
/ 799412 (dienstlich)

